Aus dem Institute für physiologische Chemie und
Pharmakologie der Universität Rostock.

ÜBER DAS

MIKROKRISTALLOGRAPHISCHE VERHALTEN

DES

WIRBELTIERBLUTES

INAUGURALDISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE DER HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT DER LANDESUNIVERSITÄT ROSTOCK VORGELEGT VOM PRAKTISCHEN ARZTE

HANS ULRICH KOBERT

AUS PYRITZ i. POMM.

VOLONTÄRARZT AM FREIMAURERKRANKENHAUSE
ZU HAMBURG.

ACAD.
LAUBAT.
BIBL.

STUTTGART
VERLAG VON FERDINAND ENKE
1901

Gedruckt mit Genehmigung der Medicinischen
Fakultät der Landesuniversität Rostock.

Referent: **Prof. R. Kobert.**

Druck der Hoffmannschen Buchdruckerei in Stuttgart.

Lebenslauf.

Ich, Hans Ulrich Kobert, wurde am 27. August 1877 zu Pyritz in Pommern als Sohn des damaligen Gymnasialoberlehrers W. Kobert geboren. Das Gymnasium besuchte ich von Ostern 1886 bis Ostern 1896 in Freienwalde an der Oder, wohin mein Vater als Oberlehrer gezogen war. Nachdem ich Ostern 1896 das Zeugnis der Reife erhalten hatte, wurde ich in Greifswald immatrikuliert. Von Ostern 1896 bis Michaelis 1896 genügte ich meiner Dienstpflicht mit der Waffe im 5. pommerschen Infanterieregiment No. 42, Prinz Moritz von Anhalt-Dessau. Im Herbst 1898 wurde ich in Halle, wo ich die ärztliche Vorprüfung beendete, und im Frühjahre 1899 an der Landesuniversität zu Rostock immatrikuliert, wo ich im Herbst 1900 das medizinische Staatsexamen begann und dasselbe am 4. April 1901 beendete. Während meiner Studienzeit hörte ich bei den Herren Axenfeld, Ballowitz, Barfurth, Bonnet, v. Bramann, Ehrich, Garrè, Gies, Harnack, Kobert, Körner, Kromayer, Landois, Limpricht, Martius, v. Mering, Mosler, Müller, Pfeiffer, Reineboth, Richarz, Ricker, Schatz, Schütt, Semmler, Solger, A. Thierfelder, Th. Thierfelder, Weber. Allen diesen Herren danke ich an dieser Stelle bestens für die Anregung und Förderung, die sie mir haben zu teil werden lassen.

Am 9. Mai 1901 bestand ich das Examen rigorosum. Meine Approbation datiert von demselben Tage.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549202_0186

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 1
I. Haemocyanin 2
II. Arterin, Phlebin und Kohlenoxydphlebin 5
Zehn Gründe für die Existenz von Arterin und Phlebin . 9
Historisches 15
Sieben Methoden der Darstellung 17
III. Haemoglobin, Oxyhaemoglobin, Kohlenoxydhaemoglobin 25
IV. Methaemoglobin 33
Schwefel-, Cyan-, Wasserstoffsuperoxyd-, Nitritmethaemoglobin, Acidhaemoglobin 34
Historisches 35
V. Photomethaemoglobin 36
VI. Eintrocknungskristalle 37
VII. Parhaemoglobin 38
VIII. Haematin, Haemin etc. 42
Zehn Extraktionsmethoden 45
Fünf Darstellungsmethoden von Kristallen:
1. Nach Teichmann 46
Die Untersuchungen der Nenckischen Schule . . . 52
Störende Einflüsse, Haemidinkristalle 54
Anwendung bei Flecken 59
„ „ Kot 60
„ „ Harn 61
„ „ Handelspräparaten 62
Historisches 65
2. Nach Cloëtta 66
3. Nach Strzyżowski 67
4. Nach Wachholz 69
5. Nach Nencki 70

Seite

IX. Haemochromogen, Kohlenoxydhaemochromogen . 74
1. Darstellung nach Stokes 75
2. „ „ Heller 76
3. „ „ Donogány 76
Verwendete Blutarten 77
Dauer der Präparate 80
Vorkommen im lebenden Organismus 80
Myohaematin 81
Entstehung aus Haematin 82
X. Haematoporphyrin und verwandte Substanzen . . 82
Vorkommen 82
Chemische Angaben 85
Phylloporphyrin 85
Mesoporphyrin 85
Bromphylloporphyrin 85
XI. Haematoidin 86
Historisch-Litterarisches 86
Vorkommen 87
Aehnlichkeit der Kristalle mit dem Carotin 88
XII. Melanine 89
XIII. Kristalle aus weissen Blutkörperchen 90
Charcot-Leydensche Kristalle 90
Böttchersche Kristalle 91
Reinkesche Kristalle 92
Lubarschsche Kristalle 92
Entstehung der Charcot-Leydenschen Kristalle 93
Färbung derselben 95
XIV. Florencesche Kristalle 97
Ausführung der Reaktion 98
Substanzen, welche die Reaktion geben 99
Verwendbarkeit der Reaktion 100
XV. Haemosterin 101
XVI. Blutserumkristalle 101
Serumglobulin 102
Serumalbumin 102
Gürbersche Methode 102
Vorkommen von Serumkristallen 103
Gruzewskas Methode 104
XVII. Fibrinkristalle 105
XVIII. Formalinpigmentkristalle 105
Entstehung und Vorkommen 106
Nachtrag 107
Autorenregister 109
Sachregister 112

Verzeichnis der Abbildungen.

Seite

1. Arterinkristalle aus Meerschweinchenblut 19
2. „ „ „ Eichhörnchenblut 19
3. „ „ Pferdeblut 21
4. „ „ Hundeblut 23
5. „ „ Hamsterblut 24
6. Kristall aus Pferdeoxyhaemoglobin 31
7. Histologisches Parhaemoglobin aus der Leber einer Katze . . . 39
8. „ „ aus der Niere einer Katze . . . 39
9. Künstliches „ aus dem Blute einer Katze . . . 40
10. Teichmannsche Kristalle aus Planorbisblut + NaCl 47
11. „ „ „ „ + NaBr 47
12. „ „ „ „ + NaJ 48
13. „ „ „ Menschenblut + NaBr 49
14. Haeminkristalle nach Cloëtta 66
15. „ „ Nencki aus Meerschweinchenblut 72
16. „ „ „ „ Menschenblut 73
17. „ „ „ „ Kalbsblut 74
18. Pferdehaemochromogen 77
19. Kohlenoxydpferdehaemochromogen 78
20. Haemochromogenkristalle aus Hamsterblut, Einzelkristalle . . . 78
21. „ „ „ Drusen 79
22. „ „ Meerschweinchenblut 79
23. „ „ Käuzchenblut 80
24. Salzsaures Haematoporphyrin 84
25. Florencesche Kristalle 90
26. Formalinpigmentkristalle 106

Das Nachstehende bildet die Umarbeitung einer kleinen Studie, welche zuerst in der Zeitschrift für angewandte Mikroskopie Bd. 5, Heft 6—10, 1900 erschien. Sodann wurde dieser Artikel, da ziemliche Nachfrage nach demselben gewesen war, mit mehreren unterdessen notwendig gewordenen Zusätzen und mit einem ausführlichen Register als Sonderabdruck bei G. Wittrin in Leipzig 1900 in Kommission gegeben. Seitdem sind wiederum mehrere gerade unseren Gegenstand betreffende wichtige Arbeiten erschienen, welche eine abermalige Vervollständigung und Umarbeitung einzelner Kapitel nötig machten. Gleichzeitig lag uns auch daran, die bisher ziemlich mangelhaften Bilder durch einige technisch vollkommenere zu ersetzen. So ist das nachstehende Schriftchen in der jetzt vorliegenden Form entstanden. Ich bemerke ausdrücklich, dass dasselbe nicht etwa für Kristallographen von Fach, sondern für Aerzte, Medizinalbeamte, Studierende der Medizin, Pharmaceuten und Gerichtschemiker bestimmt ist.

Der mikrochemische Blutnachweis, welcher in der gerichtlichen Medizin eine so grosse Rolle spielt, stützt sich bekanntlich auf die Hervorrufung von gewissen Kristallen und lässt sich selbst bei jahrzehntealten Blutflecken meist noch mit Erfolg anwenden.

Da nun aus Blut sehr verschiedene Sorten von Kristallen erzeugt werden können, scheint es mir nicht ohne Interesse zu sein, einmal alles, was über Kristallisation des Blutes, seiner Bestandteile und Zersetzungsprodukte bekannt ist, und was allenfalls mikrokristallographisch verwertet werden könnte, übersichtlich zusammenzufassen.

I. Haemocyanin.

Man unterscheidet in der Tierreihe zwei prinzipiell verschiedene Arten von Blut, die wir kurz als Kupferblut und als Eisenblut bezeichnen können. Das Eisenblut wird an der Luft rot, das Kupferblut blau; ersteres findet sich hauptsächlich bei Wirbeltieren, letzteres fast nur bei Wirbellosen.

Das Kupferblut enthält Haemocyanin und findet sich namentlich bei Mollusken, Arthropoden und bei einigen Tunikaten. Ich berichte darüber nach Halliburton[1]). Der Name Haemocyanin stammt von L. Frédéricq[2]) (1878).

---

[1]) W. D. Halliburton, Lehrbuch der chemischen Physiologie und Pathologie. Uebersetzt von K. Kaiser, Heidelberg 1893. Siehe auch W. Blasius, Ueber das Vorkommen des Kupfers im tierischen Organismus, Zeitschr. f. rat. Med. 1866. 3. Reihe, p. 250. Bd. 26.

[2]) L. Frédéricq, Compt. rend. T. 87, 1875, No. 5. — Acad. royale de Belgique. 2. Sér., 46, No. 11 (1878); 47, No. 4 (1879).

Die blaue Farbe des Blutes gewisser Schnecken (Helix) wurde zuerst von Ermann (1817) beschrieben; die gleiche Beobachtung bei Astacus und Helix wurde von dem Dorpater Professor Carus (1824) und bei Loligo, Eledone, Sepia, Cancer pagurus und Helix pomatia von Harless[1]) (1847) gemacht. Letzterer wies das Vorkommen von Kupfer und von Spuren von Eisen in diesem Blute nach. Paul Bert beschrieb die Substanz des Kupferblutes von Sepia officinalis in seinen „Leçons sur la physiologie comparée de la respiration“ und schon früher in einer in Deutschland schwer zugänglichen Monographie, welche sich in den Mém. de la soc. des sc. phys. et nat. de Bordeaux finden soll. Genth[2]) bestätigte (1852), dass das Blut von Limulus in gleicher Weise durch die Einwirkung der Luft eine blaue Farbe annimmt und dass es Kupfer und eine geringe Menge Eisen enthält. Rabuteau und Papillon[3]) (1873) zeigten, dass bei der Krabbe und beim Octopus ähnliche Farbenänderungen eintreten, und Gorup-Besanez[4]) vermehrte die Reihe der kupferhaltiges Blut besitzenden Tiere um Unio. Bei den Echinodermen fand man in den Ambulacralgefässen von Ophiactis virens und bei einigen Holothurien Haemocyanin. Dasselbe kommt unter dem Einflusse der Atmung und des Stoffwechsels bei den genannten Tieren in zwei Modifikationen vor, welche denen des Haemoglobins analog sind, nämlich Oxyhaemocyanin und reduziertes Haemocyanin; ersteres ist blau, letzteres farblos. Es enthält, wie schon gesagt wurde, immer eine kleine Menge Kupfer, welches die Rolle zu spielen

---

[1]) E. Harless, Joh. Müllers Arch. 1846, p. 122; Harless und E. v. Bibra, ebenda 1847, p. 148.

[2]) F. Genth, Ueber die Aschenbestandteile des Blutes von Limulus Cyclops, Annalen der Chemie und Pharmacie 81, 135, 1852. Blasius citiert: Ann. de Chim. et de Pharm. T. 81, p. 86.

[3]) Compt. rend. de l'Acad. d. sc. 77, 135.

[4]) Lehrbuch der physiologischen Chemie, Braunschweig 1867. II. Aufl. pag. 117.

scheint, welche das Eisen im Haemoglobin spielt. Weiteres über diesen interessanten Stoff siehe bei Krukenberg[1]).

Ich habe oben gesagt, dass das Kupferblut sich „fast" nur bei Wirbellosen findet. Vielleicht ist diese Angabe nicht richtig, es ist mir aber nicht gelungen, das einzige Tier aus der Reihe der Wirbeltiere, bei welchem nach Gorup-Besanez (II. u. III. Aufl.) Kupferblut vorkommen soll, genügend genau selbst untersuchen zu können. Zwar erhielt ich durch die Liebenswürdigkeit der Herren Geheimräte Waldeyer und Schulze zu Berlin ein Herz des betreffenden Tieres, nämlich des Dornhais, Acanthias vulgaris, es war aber leider ein altes Spirituspräparat, in dem sich weder Kupfer- noch Eisenblut nachweisen liess. Ebensowenig gelang es in einem ganzen Exemplare eines Fötus von Acanthias, der auch lange in Spiritus gesteckt hatte und den ich der Liebenswürdigkeit von Professor Seeliger verdanke, irgend welches Blut nachzuweisen. Da die Angabe von Gorup-Besanez schon aus einer Zeit vor 1867 datiert, wo das Haemocyanin noch gar nicht bekannt war, dürfte sie sich wohl am einfachsten so deuten lassen, dass der Dornhai neben Haemoglobin unter Umständen auch Kupfer im Blute enthalten kann (als zufälliger Bestandteil). Schon ehe das Kupferblut im jetzigen Sinne des Wortes entdeckt worden war, hatte man nämlich gefunden, dass im Blute auch höherer Tiere Kupfer vorkommen kann. Von v. Bibra[2]) wurde 1848 der Satz aufgestellt, dass bei niederen Tieren die Menge des Kupfers im Blute umgekehrt proportional der Menge des Eisens ist.

Ueber Kristallbildung im Haemocyaninblute habe ich bei den angeführten Autoren nichts finden können. Nach

---

[1]) W. Krukenberg. Vergleichend physiologische Studien, 1. Reihe, 3. Abteilung, 1880, p. 66 und 5. Abteilung, 1881, p. 55. Hier auch weitere Litteraturangaben.

[2]) Vergl. Kopp und Liebig, Jahresberichte f. 1847 u. 1848, p. 871.

meinen wenigen Untersuchungen treten beim Eintrocknen von Haemocyaninblut unter Umständen farblose Kristalle auf, die einer genaueren mikroskopischen Prüfung wert sind.

II. Arterin, Phlebin und Kohlenoxydphlebin.

Das Eisenblut sieht im Gegensatze zum Kupferblut rot aus. Es hat eine viel grössere Verbreitung als das Kupferblut. Es findet sich bei allen Wirbeltieren und einer Anzahl Wirbellosen (Würmer, Mollusken etc.). Der rote Bestandteil des Eisenblutes kann in gelöster Form vorkommen (Oxyhaemoglobin bezw. Haemoglobin), sowie gebunden an gewisse Blutfarbstoffträger. Diese Verbindung nennt die Mikroskopie rote Blutkörperchen, Erythrocyten, die physiologische Chemie Arterin bezw. Phlebin (vgl. unten). Bei den Wirbellosen (d. h. bei Mollusken, Crustaceen und Würmern) ist das gelöste Vorkommen des roten Blutfarbstoffes das häufigere. Rote Blutkörperchen finden sich bei den Würmern nur bei den Gattungen Glycera, Capitella, Phoronis, Thallasema und Hamingia; bei den Mollusken finden sich rote Blutkörperchen bei Solen, Tellina, Pectunculus und Arca. Mittels des Mikrospektrophotometer von Engelmann[1]) wurde der Haemoglobingehalt des Blutes der Anneliden zu 3,4 % bestimmt. Haemoglobin wurde auch bei Planorbis, in den Muskeln verschiedener Gastropoden, namentlich den Pharynxmuskeln, aber nicht im Blute gefunden. Bei den Crustaceen wurde es im Blute gefunden.

Die Blutkörperchen der Wirbeltiere pflegt man sich gewöhnlich als aus zwei Substanzen bestehend vorzustellen, die man Stroma und Haemoglobin nennt. Man denkt sich dies meist sehr vage, z. B. so, dass das Stroma allseitig von

[1]) Dr. J. Velicki, Vereinsbeilage der deutschen medizinischen Wochenschrift 1900, No. 24, p. 148.

der rotgefärbten Eisensubstanz, dem Haemoglobin durchdrungen ist, ähnlich wie ein Schwamm, der in Blutlösung getaucht ist, d. h. also, dass das Haemoglobin rein physikalisch, nicht chemisch gebunden sei. Nach Rollet[1]) ist das Haemoglobin zwar nicht in Form einer wässerigen Lösung im Stroma suspendiert, aber doch „in amorphem Zustande im Endosoma fixiert". Nach Hamburger[2]) besteht das rote Blutkörperchen „aus einem protoplasmatischen Netze, in dessen Maschen sich der rote, intraglobuläre Inhalt befindet". Diese Vorstellungen sind jedoch nach Hoppe-Seyler[3]) nicht richtig, nach dessen noch bisher nicht widerlegter Ansicht Stroma und Haemoglobin miteinander eine echte chemische Verbindung und nicht etwa nur eine Mischung bilden, die im sauerstoffhaltigen Blute Arterin, im sauerstoffarmen (venösen) Blute Phlebin von ihm benannt worden ist. Diese für uns hier sehr wichtige Anschauung ist von den Autoren der letzten zwei Jahrzehnte, so weit ich davon habe Einsicht nehmen können, nicht gebilligt (Schaefer[4]) und meist mit Stillschweigen übergangen worden (z. B. von Bunge). Der einzige chemische Autor, welcher dazu Stellung nimmt, ist Otto Cohnheim[5]), welcher sich folgendermassen äussert: „Hoppe-Seylers Anschauungen, dass im lebenden Blute besondere Körper anzunehmen seien, das Phlebin und Arterin, aus denen das reduzierte und Oxyhaemoglobin erst durch eine Umwandlung hervorgehen, erscheint nicht notwendig." Trotzdem sagt derselbe Autor gleich im nächsten

---

[1]) Alex. Rollet, Pflügers Arch. d. ges. Physiol. Bd. **82**, 1900, p. 199.

[2]) H. J. Hamburger, Belg. méd. **7**, No. 43, 1900, p. 513. Schmidts Jahrbücher, Bd. **270**, 1901, p. 146.

[3]) F. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie, Abteilung 3, Berlin 1879, p. 380; Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. **13**, 1899, p. 477.

[4]) Schaefer, Textbook of Physiology, Vol. 1. Edinburgh und London, 1898, p. 190.

[5]) O. Cohnheim, Chemie der Eiweisskörper, Separatabdruck aus Roscoe-Schorlemmer, „Ausführliches Lehrbuch der Chemie", 1900, Bd. **9**, p. 221.

Satze, dass es trotz wiederholten Umkristallisierens bisher noch nie gelungen ist, z. B. das Haemoglobin der Vögel und Reptilien von der Stromasubstanz zu befreien. Ich meine daher, wenn es auch nicht unbedingt notwendig ist, mit den Begriffen Arterin und Phlebin zu wirtschaften, so sind sie physiologisch-chemisch doch zum mindesten berechtigt. Ich darf weiter nicht unterlassen, zu bemerken, dass in sehr vielen klinischen und physiologischen Abhandlungen über Blut das Wort Haemoglobin den eisenhaltigen Blutfarbstoff schlechthin bezeichnet, ganz ohne Rücksicht darauf, ob er an Stroma gebunden ist oder nicht, und ob er mit Sauerstoff gesättigt ist oder nicht. Im Blute leben selbst bei ganz normalem Befinden der Tiere und des Menschen die roten Blutkörperchen nicht unbeschränkt lange, sondern sie gehen unter Bildung gewisser den Mikroskopiker interessierenden Zerfallsformen zu Grunde. Betreffs der Einzelheiten dieses Zerfalles sei auf Latschenberger[1]) verwiesen.

Es ist nicht ohne Interesse, einige Zahlen anzuführen, welche zeigen, wieviel Prozent Oxyhaemoglobin das Arterin liefert, oder anders ausgedrückt, wieviel Prozent Stromasubstanz im Blutkörperchen nicht auf Oxyhaemoglobin kommen. Nach Hoppe-Seyler[2]) kommen von ihrer Trockensubstanz beim Menschen 94,3, beim Hunde 86,5, beim Igel 92,25 % der Blutkörperchen auf Haemoglobin bezw. Oxyhaemoglobin, bei der Gans dagegen nur 62,65, bei der Ringelnatter 46,7 %, das übrige ist sogenanntes Stroma.

Nach Hoppe-Seyler[3]) sind Arterin und Phlebin nicht kristallisierende Substanzen, die sehr leicht teilweise in Stroma,

[1]) J. Latschenberger, Das physiologische Schicksal der Blutkörperchen des Haemoglobinblutes. Mit 3 farbigen Tafeln. Sitz.-Ber. der kaiserl. Akad. d. Wissensch. zu Wien. Mathem. naturw. Klasse. Bd. 105, Abt. III, Mai 1896.

[2]) Med.-chem. Untersuchungen, 1868, p. 391.

[3]) Siehe das Citat auf der vorigen Seite.

Lecithin und Oxyhaemoglobin bezw. Haemoglobin zerfallen. Das Lecithin scheint dabei meist weiter zu zerfallen unter Abspaltung von freier Glycerinphosphorsäure. So erklärt es sich, dass die Alkalescenz des Blutes beim Auflösen der Blutkörperchen wesentlich verringert wird. Preyer glaubte, das Haemoglobin verhalte sich gegen Lackmus wie eine Säure. Zuntz[1]), welcher diese seine Angabe kritisiert, spricht sich dahin aus, dass diese saure Reaktion wohl auf einem Zerfallsprodukt des Haemoglobins bezw. Blutes beruhe. Es ist nach meiner Meinung nicht undenkbar, dass Arterin und Phlebin doch kristallisieren können, nämlich wenn Körperchenbrei bei Abwesenheit grösserer Wassermengen mit einem die Blutkörperchen auflösenden möglichst indifferenten Agens versetzt wird, wie z. B. Aether, Chloroform, gallensaure Salze, Saponinsubstanzen etc. Auch Gefrierenlassen ist dazu geeignet, sowie längeres Aufheben im zugeschmolzenen Rohre im Brüteschranke. Ich will auch die Meinung derer nicht ganz von der Hand weisen, welche sich auf die Thatsache berufen, dass Oxyhaemoglobinkristalle sehr leicht Substanzen, welche in der Mutterflüssigkeit enthalten sind, wie z. B. Nukleïnsubstanzen, mit in sich einschliessen. Nach der Auffassung dieser Autoren sind dann eben meine Arterinkristalle arterieneinschliessende Oxyhaemoglobinkristalle. Für die Möglichkeit einer solchen Auffassung spricht, dass wir — auch abgesehen vom Blutfarbstoff — Eiweisssubstanzen haben, welche beim Kristallisieren reichliche Mengen fremder Stoffe in sich aufzunehmen pflegen. So sagt z. B. Wichmann[2]) vom Albumin: „Es giebt kaum eine kristallinische Substanz, welche in so ausgedehntem Masse, einem Schwamme gleich, fremde Substanzen in gelöstem Zustande in sich aufnimmt, wie das Albumin.“ Ich vermute, dass die Verhältnisse beim

[1]) Zuntz, Hermanns Handbuch der Physiologie. Bd. 4, Teil 2, p. 76.

[2]) Arthur Wichmann, Ueber die Kristallformen der Albumine. Mit 4 Abbildungen. Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 27, 1899, p. 584.

Oxyhaemoglobin ähnliche sind und dass durch den Einschluss von Arterin bezw. von Stroma und seinen Bestandteilen die Eigenschaften der Oxyhaemoglobinkristalle so wesentlich modifiziert werden, dass wir ein Recht haben, diese Kristalle oben als etwas Besonderes zu besprechen.

Schon oben habe ich aus Cohnheim die wichtige Angabe angeführt, dass aus dem Blute der Vögel und Reptilien sich selbst bei mehrmaligem Umkristallisieren kein stromafreies (phosphorfreies) Haemoglobin herstellen lässt. Diese Verunreinigung lässt sich bei den beiden genannten Tierklassen, weil sie phosphorhaltig ist, leicht nachweisen. Das Stroma der Säugetiere, welches phosphorfrei ist, lässt sich im umkristallisierten Haemoglobin weniger gut nachweisen, sonst würden wir analoge Angaben wie für das Vogel- und Reptilienblut auch für das der Säugetiere haben.

Im Nachstehenden möchte ich die Punkte, welche für die Existenz des Arterins bezw. Phlebins sprechen, einzeln aufzählen.

1. Es gelang mir z. B. Hundeblutkörperchen durch Zusatz eines Tropfen Aethers oder auch durch eben erwähntes längeres Aufheben im Brüteschranke nach vorherigem Einschmelzen in ein Glasrohr in einen Brei von Kristallen zu verwandeln. Dieser Brei besteht in dem zugeschmolzenen Rohre aus Phlebin, falls er aber an der Luft durch Zusatz von Aether gewonnen ist, aus Arterin. Bestünde er aus Haemoglobin bezw. Oxyhaemoglobin, so müsste man zwischen den Kristallen, auch wenn weisse Blutkörperchen und Blutplättchen fehlen, eine nicht kristallinische Zwischensubstanz wahrnehmen, was aber nicht der Fall ist.
2. Ein weiterer Punkt, der für das Bestehen einer kristallisierten Form von Arterin und Phlebin spricht, ist der, dass man in Präparaten, die zahlreiche und schöne Arterinkristalle enthalten, nach längerem Aufheben,

wenn sie sich zu zersetzen anfangen, immer auch eine Anzahl farbloser Kristalle in roter bezw. violetter Zwischenflüssigkeit wahrnimmt; es ist mir natürlich wohl bekannt, dass man diese für Pseudomorphosen zu erklären pflegt, aber bewiesen hat dies noch niemand. Auch die farblosen Kristalle von Stein[1]) passen zu der Annahme von Pseudomorphosen nicht, denn dieser Autor beschreibt ausdrücklich auch solche, die von vornherein farblos sind. Er verfuhr bei Herstellung derselben folgendermassen: Blutlösung wurde mit Tierkohle entfärbt, ein Tropfen auf einem Objektträger ausgebreitet, bei beginnendem Austrocknen am Rande mit zähflüssigem Kanadabalsam umgeben, dann ganz damit bedeckt. Man lässt es ein paar Tage stehen, bis die Kristallisation beendet ist, nimmt mit einem mit Aether, Terpentinöl oder Nelkenöl befeuchteten Messer die oberste Schicht des Balsams weg und schliesst das Präparat ein. Die farblosen Kristalle glichen an Form durchaus den gefärbten. Auf eine aus demselben Jahre stammende Arbeit von Heinrich Struve werden wir, da sie sich nicht auf Arterin, sondern auf Haemoglobin zu beziehen scheint, erst weiter unten bei Besprechung des sogen. Parhaemoglobins eingehen. Hier sei nur im voraus soviel bemerkt, dass auch er farblose Kristalle hat darstellen können. Ich fasse meine eigenen farblosen Kristalle als Arterinkristalle auf, die sich nach und nach durch Einwirkung der Luft in der Weise zersetzt haben, dass eine Spaltung in Stroma und Oxyhaemoglobin eingetreten ist. Das Oxyhaemoglobin ist mit schön roter Farbe in Lösung gegangen und das Stroma ist in der Form, die es vorher hatte, d. h. in Kristallform, zurück-

[1]) Stanislaus von Stein, Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1884, No. 23; Virchows Archiv, Bd. 97, p. 483. Siehe auch das Referat von Gruber in Malys Jahresber. 1884, Bd. 14, p. 102.

geblieben. Dasselbe gilt auch von den Phlebinkristallen. Es liegt hier ganz derselbe Vorgang vor, wie wir ihn in ausgelaugten Blutkörperchen sehen, wo ebenfalls der Farbstoff in Lösung geht, aber die Form des Blutkörperchens als Schatten übrig bleibt.

3. Weiter sind die Kristalle des Oxyhaemoglobins bezw. Haemoglobins der Form nach relativ beständig, während die des Arterins und Phlebins überaus vergänglich sind und nur durch gewisse Kunstgriffe in günstigen Fällen für längere Zeit erhalten werden können. Bei der Bildung von Pseudomorphosen aus Oxyhaemoglobin muss eine Spaltung des Oxyhaemoglobins in Eiweiss (Globin) und Haematin angenommen werden. Letzteres könnte dann aber nicht mit schön roter Farbe in Lösung gehen, da es nicht rot, sondern braun aussieht.
4. Ich glaube als Beweis für die Nichtidentität meiner Arterinkristalle mit den Oxyhaemoglobinkristallen den Umstand anführen zu können, dass die wirklichen Oxyhaemoglobinkristalle aus Pferdeblut von den von mir dargestellten Arterinkristallen von Pferdeblut verschieden sind (cf. S. 30).
5. Da die Arterinkristalle unter starkem Alkohol wesentlich schrumpfen, die Oxyhaemoglobinkristalle dagegen — wenigstens nach Nencki — nicht, möchte ich auch daraus einen Beweis der Nichtidentität beider herleiten.
6. Je öfter man Haemoglobin, welches aufs sorgfältigste dargestellt worden ist, auflöst und wieder zur Kristallisation bringt, desto mehr ändern sich auch seine optischen Eigenschaften, wie Prof. Friedr. Krüger seinerzeit in Dorpat durch sehr sorgfältige Untersuchungen dargethan hat. Ich kann mir dies nicht anders erklären, als dass dabei immer mehr und mehr vom Arterin zu Oxyhaemoglobin zersetzt wird.

7. Wenn die roten Blutkörperchen keine einheitliche Substanz darstellten, sondern ein Gemisch von einer geformten Substanz (Stroma) und einer ungeformten (Haemoglobin), im Stroma gelösten oder wie das Wasser im Schwamm verteilten wäre, müsste nach dem Gesetze der Osmose im Blute ein fortwährender Austausch von gelösten Stoffen des Serums in das Blutkörperchen hinein und eventuell aus ihm heraus bis zur völligen Isotonie stattfinden.

   Dies ist aber nicht der Fall, denn

   a) im Blute von immunisierten Tieren sind die Antisubstanzen (Heilsubstanzen) nur im Serum, nicht in den Körperchen;

   b) nach Lau[1]) gehen ins Blut gebrachte gelöste Fremdkörper und Gifte (Alkaloide, organische Salze, unorganische Salze) nur sehr schwer oder gar nicht in die Blutkörperchen über;

   c) das Haemoglobin der Blutkörperchen geht weder ins Serum noch in isotonische Kochsalzlösungen über.

   Dies alles wird verständlicher, wenn man eine einheitliche, das ganze Blutkörperchen (des Säugetieres) ausmachende Substanz, das Arterin, annimmt, deren Diffusionsvermögen sehr gering ist.

8. Wird Arterin vorsichtig tropfenweis mit neutralem, nicht über 3%igem Wasserstoffsuperoxyd versetzt, so bleibt das Arterin unzersetzt; versetzt man oft umkristallisiertes, sehr reines Oxyhaemoglobin mit der entsprechenden Menge von Wasserstoffsuperoxyd, so geht es fast augenblicklich in Methaemoglobin über. Weitere Mengen von Wasserstoffsuperoxyd wandeln dieses Methaemoglobin nach R. Kobert unter Eisenabspaltung in eine fast farblose Masse um. Auch das Wasserstoff-

[1]) Carl Lau. Ueber vegetabilische Blutagglutinine Inaug.-Diss. Rostock. 1901. p. 61.

superoxyd an sich verhält sich in beiden Versuchen verschieden: vom Arterin wird es quantitativ in O_2 und H_2O zerlegt, vom Oxyhaemoglobin aber nicht. Aus dem Gesagten folgt, dass Arterin und Oxyhaemoglobin sehr verschiedene physiologische Eigenschaften besitzen.

9. Einen weiteren Beweis von der Nichtidentität des Arterin und des Oxyhaemoglobin liefert das Verhalten beider zu Blausäure und zuerst nachher zugesetztem Wasserstoffsuperoxyd. Versetzt man Arterin mit Blausäure bis zur Sättigung und dann vorsichtig und tropfenweise mit dreiprozentigem neutralem oder besser schwach alkalischem Wasserstoffsuperoxyd, so entsteht nach R. Kobert[1]) zunächst Oxamid, und sobald alle Blausäure verbraucht ist Sauerstoff und Wasser, und das Arterin bleibt zunächst unzersetzt; setzt man aber Blausäure und dann Wasserstoffsuperoxyd zu mehrfach umkristallisiertem Oxyhaemoglobin, so geht nach Hoppe-Seyler[2]) sofort eine Zersetzung des Oxyhaemoglobins vor sich bis zu Cyanhaematin und Eiweiss.

10. Ein sehr schwerwiegender Beweis für die Nichtidentität des Arterins und Oxyhaemoglobins wird durch das Verhalten beider zu Ferridcyankalium geliefert. Nach v. Merings[3]) Untersuchungen, die vielfach bestätigt worden sind, wird Oxyhaemoglobin von einer selbst ausserordentlich dünnen Lösung dieses Salzes braun gefärbt und in Methaemoglobin umgewandelt, während Arterin davon nicht im mindesten verändert wird. Schaefer[4]) giebt ausdrücklich zu, dass die Unwirksamkeit von 2—10 %igen Lösungen von Ferridcyankalium

---

[1]) Ueber Cyanmethaemoglobin und den Nachweis der Blausäure. Stuttgart, 1891, Enke, p. 43—47.

[2]) Hoppe-Seyler, Physiolog. Chem., p. 384.

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8, 1883, p. 186.

[4]) l. c.

auf Blutkörperchen als Beweis für die Nichtidentität des Arterins und Oxyhaemoglobins angeführt werden könnte, aber dies erkläre sich lediglich dadurch, dass das Ferridcyankalium, so lange die Blutkörperchen noch intakt seien, nicht an den Blutfarbstoff derselben herankönne. Ich kann mich mit dieser Schäferschen Erklärung nicht zufrieden geben, denn wenn Schäfer recht hätte, liesse es sich wohl verstehen, dass die Methaemoglobinbildung der intakten Blutkörperchen nicht sofort eintritt, aber sie müsste doch proportional dem durch Diffusion vor sich gehenden Eindringen des Ferridcyankaliums in das Innere der Blutkörperchen wenigstens allmählich vor sich gehen, falls die Blutkörperchen nur ein Gemisch von Stroma und Haemoglobin vorstellten. Dass in das von Haemoglobin befreite Stroma sehr leicht Stoffe hineindiffundieren, ist unschwer darzuthun.

Ebenso wie es eine kristallinische Verbindung des Phlebins mit Sauerstoff giebt, nämlich das Arterin, giebt es auch eine analoge Verbindung des Phlebins mit Kohlenoxyd, die wir mit **Kohlenoxydphlebin** in Ermangelung eines besonderen Namens bezeichnen müssen. Ich habe diese Verbindung aus Hundeblutkörperchen und aus Pferdeblutkörperchen in ausgezeichneten Kristallen gewinnen können. Wie weit dieselben mit den Arterinkristallen der Form nach identisch sind, kann nur durch sehr viele Versuche festgestellt werden. Die Ansicht von Nicloux[1]), dass in Paris lebende Tiere (und Menschen) schon „normalerweise“ etwas Kohlenoxyd im Blute hätten, scheint mir durchaus erst der Bestätigung zu bedürfen, ehe sie eine eingehendere Besprechung erfordert.

Falls man statt Kohlenoxyd Kohlensäure durch den Brei der Blutkörperchen leitet, erhält man nicht etwa eine

[1]) Zeitschrift f. angew. Mikroskopie, Bd. 4, 1899, p. 191.

dem Kohlenoxyd entsprechende Substanz, die Kohlendioxydphlebin zu nennen wäre, sondern man erhält lediglich Phlebinkristalle, d. h. also ganz dieselbe Substanz, welche man beim Einschmelzen von defibriniertem Blute oder von Blutkörperchenbrei nach längerem Erwärmen im Brüteschranke erhält. Die Erklärung dazu wird einfach dadurch gegeben, dass Kohlensäure zwar den Sauerstoff des Arterins austreibt, aber selbst keine Verbindung statt seiner eingeht. Die Ansicht, dass beim Durchleiten von Kohlensäure durch eine Blutlösung nicht Phlebin, sondern Kohlendioxydphlebin entstünde, hat zwar auch Vertreter [1]) gefunden, scheint aber unrichtig zu sein. Das Durchleiten von Kohlensäure durch Blutlösung ist aber auch nach der Ansicht der übrigen Forscher in seiner Wirkung nicht etwa identisch mit der Wirkung der Durchleitung indifferenter Gase, wie z. B. von Wasserstoff. Hamburger [2]) hat nämlich nachgewiesen, dass beim Durchleiten von Kohlendioxyd durch Blutlösung die Verteilung der Blutbestandteile zwischen Körperchen und Serum eine wesentliche Aenderung erfährt, indem das in den Blutkörperchen enthaltene Fett, der darin enthaltene Zucker und das darin enhaltene Alkali z. T. aus dem Blutkörperchen in das Serum übergehen. Es ist nicht undenkbar, dass durch den Austritt dieser Substanzen die Kristallisationsfähigkeit des Phlebins erhöht wird.

Es erübrigt jetzt noch auf das **Historische** der Darstellung und Beschreibung der Arterin- und Phlebinkristalle einzugehen. Zuerst gesehen soll Hünefeld (1840) Blutkristalle haben, denn er erwähnt in seinem Buche „Der Chemismus in der tierischen Organisation“ [3]), dass er in Blut, das zwischen Glasplatten, aber nicht ganz luftdicht, eingelackt war

[1]) Siehe bei Hammarsten, Lehrbuch der Physiologie (3. Auflage), p. 121.

[2]) H. J. Hamburger, Zeitschr. f. Biologie, Jahrg. 1892, p. 405; Virchows Archiv, Bd. 156, 1899, p. 329.

[3]) Leipzig. Brockhaus, 1840.

und eingetrocknet wurde, in einigen Fällen tafelförmige, kristallinische Ausscheidungen, die unter dem Mikroskope scharf begrenzt und hellrot gefärbt erschienen, beobachtet hat. Was diese Gebilde gewesen sind, hat er nicht sicher ermitteln können. Dann fand der Dorpater Professor K. E. Reichert[1]), der später lange Zeit Anatom der Universität Berlin gewesen ist, 1847 bei der Sektion eines Meerschweinchens Blutkristalle, auf die erst weiter unten eingegangen werden soll. Um dieselbe Zeit ungefähr hat Albert Kölliker[2]) in den Blutkörperchen vom Menschen, Hunde, Flussbarsch und im Blute eines Python bivittatus Kristalle gesehen, die er zuerst für Haematoidinkristalle hielt. Später[3]) sah er seinen Irrtum ein und nannte sie Globulinkristalle. Kristallisiertes Blutrot bei wirbellosen Tieren hatte schon im Winter 1847 auf 1848 Leydig[4]) gesehen; er beschreibt es als rotgefärbte, tafelförmige Blättchen, und kleinere oder grössere, einzelne oder zusammenhaftende Stäbchen und Säulchen. Auch Budge[5]) sah 1850 menschliche Blutkristalle u. zw. in Blutegeln. Systematisch hat Otto Funke[6]) zuerst aus dem Milzvenenblute des Pferdes Kristalle dargestellt. Er liess einen Tropfen Blut auf einem Objektträger anfangen einzutrocknen und setzte dann Wasser zu. Auch durch blosses Eintrocknen erzielte er Kristalle. Ebenso stellte er solche auf diese Weise aus Hunde-, Fisch- und Menschenblut her. Der schon erwähnte K. E. Reichert fand bei der Sektion eines trächtigen Meerschweinchens auf

---

[1]) K. E. Reichert, Beobachtungen über eine eiweissartige Substanz in Kristallform. Arch. f. Anat., Physiol. u. wissensch. Med., herausgegeben von Joh. Müller, Jahrg. 1849, p. 197 u. Tafel 2, Figur VI.

[2]) Zeitschr. f. wissensch. Zool. Jahrg. 1849, **1**, p. 266; Todds Cyclopaedia of Anatomy, June 1849, Art. Spleen, p. 792, Fig. 537.

[3]) Mikrosk. Anat. 1854; vergl. Handbuch der Gewebelehre, 4. Aufl., 1863, Lpzg., p. 627, Fig. 348 und 350.

[4]) Zeitschr. f. wissensch. Zool., Jahrg. 1849, **1**, p. 116, Fig. 34B, Taf. VIII.

[5]) Sitzungsber. d. Niederrhein. Ges. f. Natur- und Heilkunde, 12. Dez. 1850; Köln. Zeitung, 1850, No. 300.

[6]) Zeitschr. f. ration. Med., N. F., Bd. **1**, 1851, p. 185.

der Oberfläche der Placenta und der Hüllen eines fast reifen Fötus sowie auf der an die Placenta zunächst angrenzenden Schleimhautstelle der Gebärmutter des Muttertieres, welches an irgend einer Krankheit gestorben war und etwa sechs Stunden nach dem Tode seciert wurde, zahlreiche Kristalle. Die Gebärmutter enthielt vier Föten und bei allen vier Mutterkuchen wiederholte sich dieselbe Erscheinung. Auf den ersten Anblick nahm sich die fragliche Substanz wie trocken gewordenes Blut aus; unter dem Mikroskope jedoch zeigten sich rote, tetraëdrische Kristalle, welche Reichert unter Beihilfe des bekannten Dorpater physiologischen Chemikers Carl Schmidt aufs eingehendste untersuchte. Reichert selbst hält diese Kristalle für Blutfarbstoffkristalle und bildet dieselben ab. Künstlich hat 1852, wie Preyer[1]) sagt, Kunde[2]) zuerst aus Meerschweinchenblut Farbstoffkristalle dargestellt. Ich selbst habe dieselben genau in der gleichen Form auf verschiedene Weise dargestellt und muss dieselben für Arterinkristalle ansprechen, da die gesamte Blutkörperchenmenge rückstandfrei in Kristalle überging. Die ersten Phlebinkristalle haben unabhängig von einander G. Hüfner[3]), Wedl[4]), Nencki und Frau Sieber[5]) gefunden.

Ich gehe jetzt zur Besprechung der Methoden der Darstellung für Arterin, bezw. Phlebinkristalle über. Ich muss dazu im voraus bemerken, dass alle Arterinkristalle beim Aufheben unter Sauerstoffabschluss in Phlebinkristalle übergehen können. Ich fand dabei, dass die Form derselben

---

[1]) Die Blutkristalle. Jena 1871. Mit Abbildungen. Dieses Werk enthält auch eine recht vollständige Zusammenstellung der älteren Litteratur. Schöne farbige Abbildungen finden sich auch in dem Atlas der physiol. Chem. von Otto Funke, Leipzig 1858.

[2]) Ueber Kristallbildung im Blute. Zeitschrift f. rat. Med., N. F., Bd. 2, 1852, p. 271.

[3]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 4, 1880, p. 382 (mit Bild).

[4]) C. Wedl, Virchows Archiv, Bd. 80, 1880, p. 172.

[5]) Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 19, 1886, p. 128.

sich bei diesem Uebergang nicht ändert. Ebenso konnte ich bei meinen eigenen Darstellungen keinen Unterschied zwischen Arterin- und Kohlenoxydphlebinkristallen wahrnehmen.

1. Als erste Methode aus Blut Arterin- bezw. Phlebinkristalle zu gewinnen, möchte ich diejenige bezeichnen, welche das der Milzvene entnommene Blut zum Ausgangspunkte nimmt, wie Funke[1]) mitgeteilt hat. Mit diesem Blute brauchen nur die einfachsten Manipulationen vorgenommen zu werden. Ich habe auf diese Weise Kristalle aus Menschenblut von zwei verschiedenen Leichen dargestellt, habe aber das Entstehen derselben noch dadurch unterstützt, dass ich das Blut gefrieren liess. Ueber dieses Gefrieren habe ich sofort weiter zu sprechen. Das Aussehen der von mir gewonnenen Kristalle ist dem derjenigen ähnlich, welche Funke aus Milzvenenblut vom Menschen dargestellt und in seinem Atlas abgebildet hat, nur sind die rhombischen Täfelchen bei mir quadratischer als bei ihm. Aehnlich wie bei den Cholesterinkristallen kommen häufig ausgesprungene Ecken vor. Die Haltbarkeit der Kristalle ist nur eine kurzdauernde.

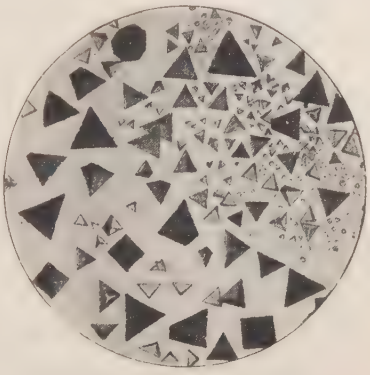
   Ich betone, dass diese Kristalle nicht etwa als Eintrocknungserscheinung aufgefasst werden dürfen. Auf diese ganz anders aussehenden Pseudokristalle der Eintrocknung komme ich weiter unten zu sprechen.
2. Es wurde Meerschweinchenblut nach Rollet[2]) ohne oder mit Defibrination auf dem Objektträger durch Kälte und zwar bei mir durch einen von unten dagegen gerichteten Strahl von Aethylchlorid zum Gefrieren gebracht. Diese Methode lässt hier in Rostock Prof. Langendorff gewöhnlich in seinem Praktikum

[1]) Siehe das Citat auf der vorigen Seite.

[2]) Rollet, Sitzungsberichte der Wiener Akademie, mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse, Bd. **46**, 1852, p. 75.

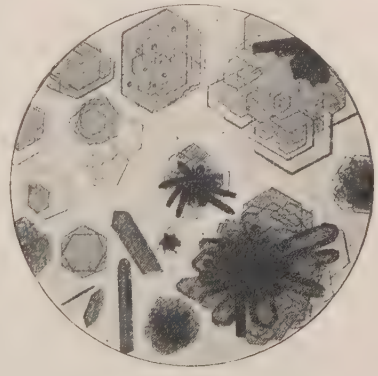
benutzen. Sie ist sehr empfehlenswert, aber die Präparate sind von sehr kurzer Dauer. Ich selbst habe nach dieser Methode mehrfach gearbeitet und bei Meerschweinchen, Eichhörnchen und Hund sehr schöne Arterinkristalle erhalten. Figur 1, welche zwar aus Funkes Atlas entnommen ist, gleicht den von mir nach dieser Methode dargestellten Arterinkristallen des Meerschweinchens. Figur 2 (ebendaher) gleicht den von mir aus Eichhörnchenblut dargestellten Arterinkristallen. Die Kristalle sind dadurch merkwürdig, dass sie nach den Untersuchungen von v. Lang[1]) die einzigen Blutfarbstoffkristalle sind, welche im hexagonalen System kristallisieren. Alle anderen, auch die Tetraëder des Meerschweinchenblutes und die Kristalle des Menschenblutes gehören der gewöhnlichen Annahme nach nämlich

Fig. 1.



Arterinkristalle aus Meerschweinchenblut.

Fig. 2.



Arterinkristalle aus Eichhörnchenblut.

[1]) Sitzungsberichte der Wiener Akademie, mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse, Bd. **46**, 2. Abt., 1862, p. 85.

dem rhombischen Systeme an. Schwantke[1]), welcher die Kristalle aus dem Oxyhaemoglobin des Taubenblutes untersucht hat, äussert sich über dieselben dahin, dass sie „zur sphenoidischen (tetraëdrischen) Hemiëdrie des tetragonalen Systems“ gehören.

3. Nicht ganz so sicher ist eine dritte Methode, wobei das Blut nach dem Defibrinieren mit etwas Aether versetzt wird. Falls der Aether nicht ganz frisch abdestilliert und von neutraler Reaktion ist, liefert sie zweifelhafte Ergebnisse. Ferner sind die Kristalle ebenfalls sehr vergänglich. Solche habe ich z. B. aus Hundeblut dargestellt. Das Aussehen ist vollständig dem von Figur 4 (auf S. 23) analog. Auch Kohlenoxydphlebin lieferte dieselben Kristalle.

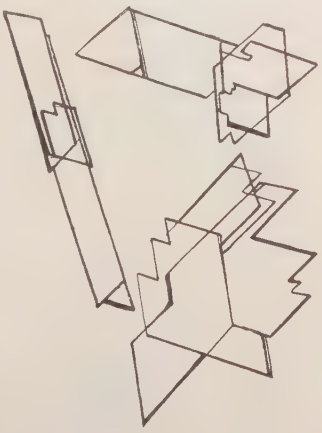
4. Weit besser ist eine vierte Methode, welche der schon erwähnte Stein[2]) angegeben hat. Sie besteht darin, dass man Meerschweinchenblut und Canadabalsam in der Weise mischt, wie es oben schon referiert wurde. Ich selbst habe diese Methode etwas vereinfacht, indem ich einen Tropfen Blut und einen Tropfen Canadabalsam durch Verrühren gemischt und mit einem Deckglase bedeckt habe. Nach einigen Stunden sieht man, dass die anfangs wohlerhaltenen Blutkörperchen verschwunden sind, und dass statt ihrer tetraëdrische Kristalle in schönster Ausbildung und Farbe aufgetreten sind. Ich muss die absprechende Kritik, mit welcher Maly[3]) diese Methode bedacht hat, durchaus verwerfen. Ich habe sie auch für andere Blutarten zu verwenden gesucht und zwar habe ich bei Kalbs-, Katzen-, Hunde-, Pferde- und Fischblut damit schöne Kristalle erhalten.

---

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chem. **29**, p. 486.
[2]) Siehe das Citat auf S. 10.
[3]) Malys Jahresber., Jahrg. **16**, 1886, p. 102.

In einer späteren Arbeit hat Stein[1]) gezeigt, dass Zusatz von Neutralsalzen zum Blute die Kristallbildung aus Meerschweinchenblut nach seiner Methode insofern beeinflusst, als unter Umständen statt der Tetraëder sechsseitige Plättchen auftreten. Figur 3 zeigt Arterinkristalle aus Pferdeblut, die nach der Canadabalsammethode von mir gewonnen worden sind.

Fig. 3.



Arterinkristalle aus Pferdeblut.

Erst nachdem ich Vorstehendes niedergeschrieben und meine Versuche längst abgeschlossen hatte, ersah ich aus einem Referate, dass Zacharias Donogány[2]) sich mit der gleichen Frage wie ich beschäftigt hat und ebenfalls die Canadabalsammethode in erster Linie empfiehlt. Einige weitere von ihm statt Canadabalsam gelegentlich angewandte Substanzen möge man am angeführten Orte nachlesen. Er ist einer der wenigen Autoren, die zwischen sauerstoffhaltigen und sauerstofffreien Kristallen scharf unterscheiden.

5. Eine fünfte Methode stammt von Ludimar Hermann, bezieht sich aber nur auf Kohlenoxydblut oder ist von ihm wenigstens nur für Kohlenoxydblut angegeben worden. Sie besteht darin, dass man Kohlenoxydblut vom Hunde in eine Röhre einschmilzt und

[1]) Archiv für pathologische Anatomie u. Physiolog. u. f. klin. Med. (Virchows Arch.) Bd. **162**, 1900, p. 477.

[2]) Mathematikai éstermészettudományi értersitö. **11**, 262; Ref. in Malys Jahresber., Jahrg. **23**, 1893, p. 126.

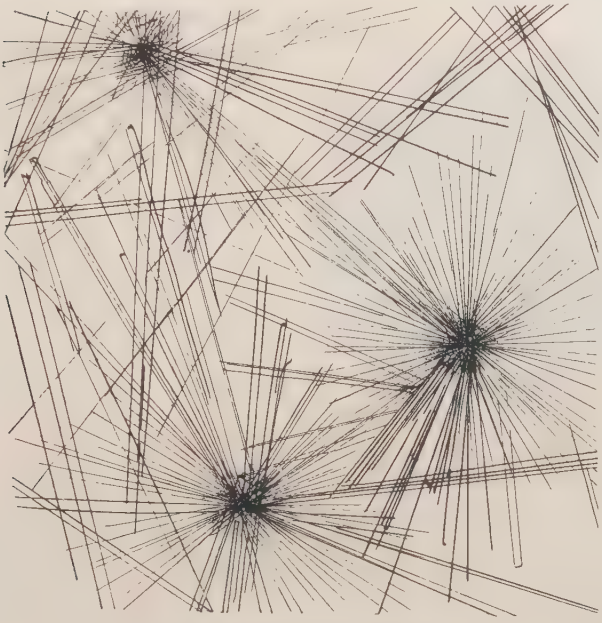
längere Zeit stehen lässt. Allmählich soll dabei die Gesamtmenge des Blutes in einen Kristallbrei übergehen, der natürlich aus Kohlenoxydphlebin besteht. Gscheidlen[1]) hat weiter die sehr interessante Entdeckung gemacht — und damit komme ich auf eine Modifikation der Hermannschen Methode — dass verschiedene Blutarten, nachdem sie von Fibrin befreit und in Glasröhren eingeschmolzen worden sind, auch ohne Kohlenoxyd in z. T. zolllange Kristalle übergehen können, falls man die Glasröhre einige Tage lang in den Brüteschrank bringt oder sonstwie dauernd auf 37° erhitzt. Um historisch treu zu sein, muss allerdings erwähnt werden, dass schon Max Schultze[2]) Kristallbildung im Blute durch Erwärmen auf 60° herbeigeführt hat. Nach der von mir vertretenen Auffassung müssen die Gscheidlenschen Kristalle als Phlebinkristalle gedeutet werden, denn durch die sog. Sauerstoffzehrung des Blutes geht der beim Einschmelzen noch vorhandene Rest von Sauerstoff bald verloren. Auffallend ist, wie Gscheidlen schon ganz richtig angiebt, dass das Blut vorher einige Zeit an der Luft gestanden, d. h. seine Sterilität verloren haben muss. Mir wenigstens wollte es beim sterilen Blute nach dieser Methode niemals gelingen, Kristalle zu erzielen, wohl aber bekam ich solche, wenn das Blut vor dem Einschmelzen einige Tage offen gestanden hatte. Natürlich darf man es auch nicht zu lange stehen lassen, denn in diesem Falle bekam ich in der Röhre zwar starke Entwickelung stinkender Gase, aber keine Kristalle. Nach Hoppe-Seyler unterliegt in Röhren eingeschmolzenes Blut nur so lange der Fäulnis, als es noch Sauerstoff enthält. Sobald die Reduktion vollendet ist, bleibt das

[1]) R. Gscheidlen, Physiologische Methodik, 1877, Teil 1, p. 361; Pflügers Archiv der ges. Physiologie, Bd. 16.

[2]) Arch. f. mikroskop. Anatom., Bd. 1, 1865, p. 1.

Haemoglobin vor weiteren Zersetzungen bewahrt; dasselbe gilt vom Kohlenoxydhaemoglobin. Die Schwierigkeit des Verfahrens liegt eben darin, dass man nur nach Gutdünken feststellen kann, ob das Blut zum Einschmelzen reif ist oder nicht. Ich habe nach dieser Methode Kristalle des Phlebins von Kalbsblut dargestellt.

Fig. 4.



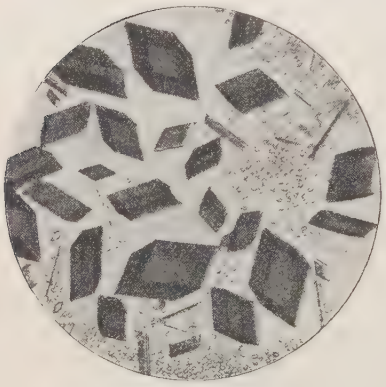
Arterinkristalle aus Hundeblut.

Gscheidlen selbst hat nichts darüber gesagt, ob diese Methode auch für Kohlenoxydblut anwendbar ist. Ich selbst habe den Hermannschen Versuch an Kohlenoxydblut vom Hund unter Zuhilfenahme der Gscheidlenschen Erwärmung wiederholt und sehr schöne Kohlenoxydphlebinkristalle erhalten. Ich habe dann dieselbe Methode auch an dem mit Kohlenoxydgas gesättigten Brei

von Pferdeblutkörperchen angewandt und ebenfalls schöne Kristalle erhalten.

Unsere Figur 4 stellt Kristalle dar, welche ich nach Hermann-Gscheidlen, d. h. durch Sättigen von Hundeblutkörperchen mit Kohlenoxydgas und längerer Aufbewahrung im zugeschmolzenen Rohre im Brüteschranke bei 37° erhalten habe. Wie man aus der Abbildung sieht, sind die Kristalle z. T. sehr gross und gut entwickelt. Das Bild verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Reinke, der es nach einem meiner Präparate gezeichnet hat.

Fig. 5.



Arterinkristalle aus Hamsterblut.

Figur 5 zeigt Arterinkristalle vom Hamster. Die Figur ist eine Wiedergabe der Abbildung von sog. „Blutkristallen“ nach einem Präparate von Lehmann (Funkes Atlas, Taf. 9, Fig. 6). Ich selbst habe schöne Kristalle derselben Art nach der Steinschen Canadabalsammethode, sowie nach der Methode von Gscheidlen erhalten.

6. Zum Schluss soll wenigstens noch kurz zunächst eine Methode erwähnt werden, welche Bursy[1]) in Dorpat studiert hat. Sie besteht darin, dass gepulverte Salze der konzentrierten Blutlösung oder dem Blutkörperchenbrei zugesetzt werden. Durch Entziehung von Wasser kommt dabei Kristallisation zustande. Ich selbst habe

[1]) Hugo Bursy, Ueber den Einfluss einiger Salze auf die Kristallisation des Blutes. Dissert. Dorpat, 1863. Vergl. auch C. Micko in Z. f. phys. Chem. Bd. 28, 1899, p. 182.

diese Methode nicht nachgeprüft, halte es jedoch für möglich, dass dabei Arterinkristalle zustande kommen.

7. Eine weitere Methode ist der direkte Gegensatz zur vorigen. Sie ist von Gürber[1]) angegeben und von seinem Schüler H. Frey[2]) ausführlich beschrieben worden. Da dieselbe nicht ohne Interesse ist und sich ohne grossen chemischen Apparat anwenden lässt, führe ich die Einzelheiten darüber an. Defibriniertes Blut wird centrifugiert, das Serum entfernt und der Körperchenbrei in einen Dialysenschlauch eingefüllt. Diesen hängt man in ein hohes Gefäss und umgiebt ihn mit einem Gemisch von Wasser und Alkohol (30—70% Alkohol). Die Kristalle schiessen im Schlauche nach 3—20 Stunden an. Die Erklärung der Methode liegt wohl darin, dass gewisse die Kristallisation des Arterins hindernde Stoffe ins Dialysat gehen. R. Kobert fand auch diese brauchbar, und die von ihm und seinem Schüler Akel im Jahre 1895 so erzeugten, mir vorliegenden Kristalle von Hunde- und Katzenblut haben sich bis heute gehalten.

III. Haemoglobin und Oxyhaemoglobin.

Wie ich oben schon besprochen habe, kann ich diejenigen Methoden, welche den Blutfarbstoff ohne Beseitigung des Stromas zum Kristallisieren bringen, nicht für Methoden der Darstellung von Oxyhaemoglobin oder von Haemoglobin, sondern nur für Methoden der Darstellung von Arterin und Phlebin ansehen. Nach meiner Meinung, die jeder Kritiker teilen wird, kann man unzweifelhafte reine Kristalle von

---

[1]) Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg, 1893.

[2]) H. Frey, Beiträge zur Kenntnis der Blutkristalle. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.

Oxyhaemoglobin bezw. Haemoglobin nur dann erhalten, wenn man das Stroma vorher entfernt. Ehe ich diese Methoden im einzelnen weiter bespreche, sei ganz allgemein vorher bemerkt, dass sich die Darstellung des Haemoglobins von der des Oxyhaemoglobins nur dadurch unterscheidet, dass man bei ersterer den Sauerstoff der Luft nicht zutreten lässt und den im Blute von vornherein vorhandenen entfernt, nur ist zwischen Oxyhaemoglobin und Haemoglobin der Unterschied, dass das Haemoglobin viel löslicher und viel schwerer kristallisierbar ist als das Oxyhaemoglobin. Im grossen und ganzen kann man aber die Darstellung beider Stoffe zusammenfassen. Auch die Kristallformen des Haemoglobin und Oxyhaemoglobin unterscheiden sich nicht voneinander. Ferner kann man kleine, noch feuchte Kristalle von Haemoglobin ohne weiteres in solche von Oxyhaemoglobin umwandeln, wofern man sie nur der Luft aussetzt. Ebenso gelingt die Rückverwandlung dieser Oxyhaemoglobinkristalle in Haemoglobinkristalle, falls man z. B. durch Evakuieren in der Luftpumpe den Sauerstoff den Kristallen entzieht. Allerdings geht dabei durch die Wasserverdunstung gleichzeitig ein unberechenbarer Teil der Kristalle in Methaemoglobin über. Der Farbe nach sind die feuchten Haemoglobinkristalle viel dunkler rot als die feuchten Oxyhaemoglobinkristalle und haben gleichzeitig einen Stich ins Bläuliche oder Purpurne. Beim Trocknen zersetzen sich die Oxyhaemoglobinkristalle stets, wobei allerdings die Kristallform erhalten bleiben kann. Dass solche Kristalle aber kein reines Oxyhaemoglobin mehr enthalten, sieht man schon aus der Farbe, die nach dem Trocknen nicht mehr hochrot, sondern braunrot, ja braunschwarz ist. Weiter haben solche trockene Kristalle die Löslichkeit in destilliertem Wasser verloren. Man kann sie vollständig nur lösen, wenn man ein Alkali, z. B. Natriumcarbonat, zusetzt. Je länger sie trocken gelegen haben, desto mehr Alkali braucht man. Die unter Zuhilfenahme von Alkali erfolgte Lösung

hat keine rote Farbe, sondern eine dunkelbraune. Spektroskopisch sieht man vor dem Zusatz des Alkali den Streifen des Methaemoglobins. Nach dem Alkalizusatz können die Oxyhaemoglobinstreifen allein sichtbar sein, haben jedoch meist nicht die Intensität, welche sie bei einer ebenso starken, aus feuchten Kristallen hergestellten Lösung haben. Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Wahrscheinlichkeit unter dem Mikroskope unzersetzte Oxyhaemoglobinkristalle als Dauerpräparate trocken aufzuheben gleich Null ist. Wie weit dies bei sauerstofffreien Haemoglobinkristallen möglich ist, ist mir unbekannt. Da es uns aber bei mikroskopischen Präparaten mehr auf die Form als auf die chemische Zusammensetzung ankommt, stört uns die „intra-kristallinische“ Umwandlung nicht. Die Form der Oxyhaemoglobinkristalle, dies möchte ich betonen, hält sich im mikroskopischen Präparate beim Einschliessen in Canadabalsam oder in Dammarlack viele Jahre; ja, ich möchte es gerade als ein Ergebnis meiner Untersuchungen hinstellen, dass der Form nach mikroskopische Präparate von Arterin vergänglicher sind, als solche von Oxyhaemoglobin. Das Herstellen der mikroskopischen Oxyhaemoglobinpräparate geschieht nach Professor Kobert am besten so, dass man von dem nach einer der unten noch aufzuzählenden Methoden hergestellten feuchten Kristallbrei ein wenig auf Objektträger bringt und darauf ohne Deckglas bei möglichst niedriger Temperatur nur so weit eintrocknet, dass sie nicht mehr feucht glänzen. Dann bringt man reichlich Balsam darauf und bedeckt mit einem möglichst grossen Deckglase. Entwässern der Kristalle mit Alkohol ist nicht erlaubt. Für die Schönheit der auf diese Weise erhaltenen Dauerkristalle ist massgebend, wie weit und wie gut das Kristallwasser in denselben erhalten bleibt. Es sei bei dieser Gelegenheit beiläufig bemerkt, dass der Kristallwassergehalt verschiedener Oxyhaemoglobine ein sehr verschiedener, zwischen drei und zehn

vom Hundert schwankender ist. Wenn nach Jahren der Balsam oder der Dammarlack langsam das Kristallwasser den peripheren Kristallschichten doch entzieht, bekommt man ein mikroskopisches Bild, als ob die Kristalle vom Rande her eingeschmolzen oder angefressen würden. Die scharfen Ecken werden dabei abgerundet. In diesem Zustande können sich die Kristalle nochmals jahrelang halten.

Die Methoden der Darstellung von Oxyhaemoglobin mit allen ihren Einzelheiten aufzuzählen, fällt nicht in den Rahmen dieser Arbeit. Ich begnüge mich anzuführen, dass die Methode von Hoppe-Seyler[1]), die von Alexander Schmidt[2]) und eine dritte, welche genau nach Gürber (vgl. S. 25) verfährt, nur mit dem Unterschiede, dass sie die stromafreie Lösung des Blutkörperchenbreies durch Dialyse reinigt, recht brauchbare mikroskopische Präparate liefern. Für quantitative Zwecke am brauchbarsten ist die von C. Micko[3]). Nicht unerwähnt darf ich lassen, dass fast jede stromafreie Blutkörperchenlösung, wofern sie nur konzentriert genug ist, beim starken Abkühlen unter günstigen Umständen einen Brei von Oxyhaemoglobinkristallen liefert. Zum Nachweise, ob eine aus Blut irgendwie erhaltene Kristallisation aus Arterinkristallen oder aus Oxyhaemoglobinkristallen besteht, begiesst man auf dem Objektträger oder im Reagenzglase einige dieser Kristalle mit einigen Tropfen neutralen Wasserstoffsuperoxyds. Wirklich chemisch reines Oxyhaemoglobin wird davon, wie oben (S. 12) erwähnt worden, ohne Blasenentwicklung erst gebräunt (unter Methaemoglobinbildung), dann völlig entfärbt (unter Eisenabspaltung); Arterin sowie unreines, d. h. noch stromahaltiges Oxyhaemoglobin wirkt umgekehrt unter Blasenbildung zersetzend auf das Wasserstoffsuperoxyd (Bil-

[1]) Hoppe-Seyler, Physiolog. Chem., p. 375.

[2]) Ich verweise betreffs derselben auf Emil Grahe, Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, hsgbn. von R. Kobert, 9, p. 166.

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 28, 1899, p. 182.

dung von Wasser und Sauerstoff), während die rote Farbe der Lösung oder der Kristalle sich nicht ändert.

Wie verschiedene Tierspecies verschiedene Sorten von Arterin und Phlebin haben, die sich schon durch ihre Kristallform voneinander unterscheiden, so haben diese Tiere auch verschiedene Oxyhaemoglobin- bezw. Haemoglobinarten. Zur Unterscheidung des Oxyhaemoglobins bezw. Haemoglobins des Menschen von dem der Tiere, hat Feigel die Angabe gemacht, dass nur das des Menschen in Säulen kristallisiere. Da ich die Originalarbeit Feigels nicht finden kann, bin ich ausser stande, dieselbe genauer zu beurteilen, glaube jedoch, ihr nicht beistimmen zu können. Ebensowenig kann ich der Meinung von Rosin und Jellinek[1]) beistimmen, wonach weder das Haemoglobin der einzige Blutfarbstoff des Menschenblutes ist, noch der Eisengehalt des Menschenhaemoglobins ein konstanter.

Ein und dieselbe Tierspecies liefert stets nur eine Sorte von Haemoglobin. Die Behauptung von Bohr[2]), dass jede einzelne Tierspecies ein Gemisch von Haemoglobinen habe, ist von Hüfner[3]) widerlegt worden. Zu Bohrs Versuchen schien die schon oben (S. 11) kurz erwähnte Entdeckung von Friedr. Krüger[4]) zu stimmen, wonach das Pferdehaemoglobin wohl kein einheitlicher Stoff ist, weil es bei nochmaligem Umkristallisieren seine optischen Eigenschaften ändert. Die Aenderung der optischen Eigenschaften beim Umkristallisieren wird jetzt von niemand mehr bestritten, aber dieselbe dürfte wohl anders zu erklären sein, nämlich dadurch, dass es immer freier von Arterin wird. Ob mit diesem Reinerwerden immer eine Aenderung der Kristallform Hand in Hand geht, bedarf

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 39, 1900, p. 108.

[2]) Chr. Bohr, Centralbl. f. Physiologie, Jahrg. 4, 1890, p. 249 und 254; Skandinavisches Arch. f. Physiologie, Bd. 3, 1891, p. 69, 76 und 101.

[3]) G. Hüfner, Du Bois-Archiv, Jahrg. 1894, p. 130.

[4]) Fr. Krüger, Zeitschrift f. Biologie, Bd. 24, N. F. Bd. 6, 1888,

noch weiterer Untersuchung. Bohr hat seine Behauptung von der Anwesenheit verschiedener Haemoglobine in demselben Tiere nicht durch kristallinische Verschiedenheit dieser einzelnen Haemoglobine zu stützen vermocht.

Aus Vogelblut ist es früher überhaupt nicht gelungen Haemoglobinkristalle zu gewinnen. Arthur Schwantke[1]) hat jedoch kürzlich für Taubenblut unter Kossel diese Aufgabe gelöst und, wie oben erwähnt, Abbildungen mit genauen kristallographischen Messungen geliefert.

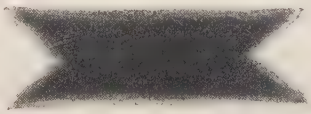
Figur 6 zeigt einen grossen Kristall von Pferdeoxyhaemoglobin bei schwacher Vergrösserung, hergestellt nach Hoppe-Seylers Methode Ende der achtziger Jahre von Dr. Grübler für Professor Kobert, und seitdem in einer Glasflasche mit vielen andern derselben Art trocken aufgehoben. Er ist von schwarzbrauner Farbe, und zwar sieht man am Rande einen helleren Schimmer, während das Centrum ganz dunkel erscheint. Es ist offenbar ein Zwillingskristall. In dem erwähnten Fläschchen sind fast nur solche. Ich glaube, der Leser dieser Arbeit wird mir mit Rücksicht auf diese Figur in Vergleich zu Fig. 3 beistimmen, wenn ich oben behauptet habe, dass Arterin und Oxyhaemoglobin vom Pferde wohl verschiedene Kristallformen haben.

Freies Haemoglobin bezw. Oxyhaemoglobin kommt im lebenden Organismus des Menschen und der Säugetiere in grösserer Menge nur bei der sog. Haemoglobinurie und unter der Einwirkung von blutkörperchenlösenden Giften vor. Es ist mir höchst fraglich, ob das Oxyhaemoglobin jemals bei den genannten Zuständen Kristallform annimmt, so lange der Organismus noch lebt. Die von vielen Autoren namentlich in den Harnkanälchen beobachteten sog. Haemoglobinkristalle, welche aber in Wahrheit gar keine sind, werde ich weiter unten beim Parhaemoglobin abhandeln. Der Ausdruck Haemoglobin und Oxyhaemoglobin stammt von Hoppe-

[1]) Zeitschrift f. physiol. Chem., Bd. 29, 1900, p. 468.

Seyler (1864). Dieser scheint auch der erste gewesen zu sein, welcher unter zielbewusster Abtrennung der Stromata chemisch reine Haemoglobinkristalle dargestellt hat. In den meisten Büchern wird, wie ich schon oben erwähnt habe, das Arterin und Phlebin vom Oxyhaemoglobin und Haemoglobin nicht scharf geschieden. G. Bunge sagt, dass A. Boettcher in Dorpat der Entdecker der Haemoglobinkristalle gewesen sei[1]), und dass Carl Schmidt in Dorpat die ersten Analysen des kristallisierten Haemoglobins ausgeführt hat. Erst viel später wurde gefunden, dass die bei der Elementaranalyse gefundenen Werte für das Haemoglobin verschiedener Tierspecies verschieden sind. Eine Tabelle der wichtigsten Analysen von Haemoglobin des Pferdes, Hundes, Schweines, Rindes, Meerschweinchens, Eichhörnchens, Huhnes und der Gans siehe bei Otto Cohnheim (l. c. p. 218). Dort auch die Originalcitate über diese Analysen. Die ersten Kristalle aus umkristallisiertem Katzenhaemoglobin hat man, wie ich aus historischen Gründen hier nachtragen will, schon vor mehr als 30 Jahren hergestellt. Die Thatsache, dass sich solche aus Katzenblut leicht gewinnen lassen, findet sich z. B. bei Landois, Halliburton und Neumeister erwähnt. In Dorpat sind solche sehr häufig dargestellt worden, z. B. von Friedrich Krüger und von Akel. Es muss infolgedessen wundernehmen, dass Emil Abderhalden[2]) sich darüber folgendermassen ausspricht: „Das Haemoglobin des Katzenblutes ist bisher noch niemals kristallinisch dargestellt worden.“ Mit Recht hat gegen diese aus Bunges

Fig. 6.



Pferdeoxyhaemoglobin.

[1]) A. Boettcher, Ueber Blutkristalle, Dorpat 1862.

[2]) Zeitschrift für physiolog. Chemie, 24, 1898, p. 545.

Laboratorium stammende Angabe Fr. K. Krüger[1]) Protest eingelegt.

Ich möchte zur Ergänzung des über dieses Kapitel aus der Litteratur Angeführten noch nachträglich mitteilen, dass Fr. N. Schulz[2]) sich unter der Leitung Franz Hofmeisters sehr eingehend mit dem aus dem Haemoglobin beim Uebergang in Haematin sich abspaltenden Eiweisskörper beschäftigt hat. Schulz nennt denselben kurz Globin. Derselbe darf ja nicht etwa mit dem Stroma der roten Blutkörperchen verwechselt werden, denn er wird ja aus stromafreiem Haemoglobin dargestellt. In Kristallen ist er bis jetzt noch nicht dargestellt; uns interessiert nur, dass er sich sehr leicht aus dem Haemoglobin abspaltet. Schulz sagt darüber: „Die Spaltung erfolgt so leicht, dass man unwillkürlich an die alte Struvesche Anschauung erinnert wird, wonach die Haemoglobinkristalle als Kristalle einer farblosen, eiweissartigen Substanz aufzufassen sind, die bisher noch nicht in reinem Zustand hergestellt werden konnten.“ Schulz hat weiter wahrscheinlich gemacht, dass „die Verschiedenheit des Haemoglobins verschiedener Tierspecies zumeist nicht auf Verschiedenheit des Haematins, sondern der Globinkomponente beruht“. Zum Schluss will ich wenigstens noch anführen, dass nach Schulz das Globin eine Histonsubstanz ist. Bekanntlich ist die die weissen Blutkörperchen bildende Substanz ebenfalls ein Histon. Das Globin der Vögel fand Schulz wesentlich abweichend von dem der Säugetiere. Schulz vermutet, dass dies auf Anwesenheit eines nukleïnartigen Körpers beruht. Fil. Bottazzi und J. Cappelli[3]) wollen einen nukleïnartigen Körper auch aus den roten Blutkörperchen

---

[1]) ibidem. 25, 1899, p. 256.

[2]) Der Eiweisskörper des Haemoglobins, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 24, 1898, p. 449 und Bd. 25, 1898, p. 16; vergl. auch W. Hausmann, ibid. Bd. 29, 1900, p. 136.

[3]) Atti R. Accad. dei Lincei [5] 8, II, 1899, p. 65.

der Säugetiere, aber nicht aus dem Haemoglobin, sondern aus dem Stroma derselben dargestellt haben. Ich führe dies nur deshalb an dieser Stelle an, um vor Verwechselungen mit dem Globin zu warnen.

Das Kohlenoxydhaemoglobin unterscheidet sich kristallographisch nicht vom Haemoglobin und Oxyhaemoglobin; in seinem Wesen hat es viel Aehnlichkeit mit dem Kohlenoxydphlebin.

Zum Schlusse sei noch angeführt, dass Kossel und Inoko[1]) aus Thymusnukleïnsäure und Pferdeoxyhaemoglobin eine kristallinische Verbindung hergestellt haben, welche wir wohl als **Haemoglobinnukleïnat** bezeichnen müssen.

IV. Methaemoglobin.

Mit dieser Substanz können wir uns hier kurz fassen. Sie liefert bei der chemischen Analyse Werte, welche entweder — und zwar meist — mit denen des Oxyhaemoglobin identisch sind, oder welche doch wenigstens zwischen denen des Oxyhaemoglobins und des Haemoglobins liegen. Es ist nicht unmöglich, dass dem Methaemoglobin auch ein Metarterin entspricht. Jedenfalls giebt es zahlreiche Blutgifte, welche eine Methaemoglobinbildung in den scheinbar intakten Blutkörperchen hervorrufen. Nach Hüfner und Otto[2]) ist das Methaemoglobin eine feste Verbindung von Haemoglobin mit Sauerstoff, während Oxyhaemoglobin eine lockere Verbindung derselben Substanzen ist. Es kristallisiert in braunroten Nadeln, Prismen, sechsseitigen Tafeln etc. Es ist in

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. **18**, 1893, p. 57.

[2]) Hüfner und Otto, Ueber kristallisiertes Methaemoglobin. Zeitschrift f. physiol. Chem., Bd. **7**, 1882, p. 65. J. Otto, Beiträge zur Kenntnis der Blutfarbstoffe und des Methaemoglobins. Pflügers Archiv f. Physiologie, Bd. **31**, p. 245, 1883. Hüfner und Külz, Ueber den Sauerstoffgehalt des Methaemoglobins. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. **7**, 1883, p. 366.

Wasser bei neutraler (oder gar saurer) Reaktion mit brauner Farbe löslich, in alkalischem aber mit schön roter. Die braune Lösung hat einen sehr charakteristischen Absorptionsstreifen im Rot, die alkalische aber nicht. Mikroskopische Präparate von Methaemoglobinkristallen habe ich aus Schweine- und Hundeblut selbst dargestellt, sie halten sich besser als Oxyhaemoglobinpräparate, denn das erste Umwandlungsprodukt, welches in den in Balsam eingeschlossenen Oxyhaemoglobinkristallen entsteht, dürfte eben gerade das Methaemoglobin sein.

Eine uns hier nicht interessierende, bis jetzt nicht kristallinische Verbindung des Methaemoglobins, die nur nebenbei erwähnt werden soll, ist das **Schwefelmethaemoglobin**[1]). Etwas wichtiger, aber für uns auch ohne Interesse sind das **Cyanmethaemoglobin**[2]) sowie eine Reihe weiterer Stoffe[3]), z. B. **Wasserstoffsuperoxydmethaemoglobin** und **Nitritmethaemoglobin** sowie das **Acidhaemoglobin** von Harnack[4]), die man bis jetzt nur amorph kennt, und die daher hier nicht weiter besprochen zu werden brauchen. Das Acidhaemoglobin heisst zwar nicht Methaemoglobin, hat aber eine braune Farbe wie das Methaemoglobin, ein ganz ähnliches Absorptionsspektrum wie dasselbe und steht überhaupt dem Methaemoglobin sehr nahe.

Vom gerichtlich-chemischen Standpunkte aus ist von ungeheurer Wichtigkeit, dass das Methaemoglobin, selbst wenn es im Augenblicke des Todes in bedeutender Menge vorhanden war, durch die in der Leiche schon beim Beginn der Fäulnis vor sich gehenden Reduktionsprozesse, wieder in Haemoglobin umgewandelt wird und damit sich also dem Nachweise völlig entzieht. Wie weit dies auch bei kristalli-

[1]) Hoppe-Seyler, Med.-chem. Untersuchungen, p. 151. Vergl. Araki, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. **14**, 1890, p. 405.

[2]) R. Kobert, Ueber Cyanmethaemoglobin, Stuttgart 1891.

[3]) R. Kobert, Beiträge zur Kenntnis der Methaemoglobine. Pflüg. Arch., Bd. **82**, 1900, p. 603.

[4]) Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. **26**, 1899, p. 558.

siertem Methaemoglobin ohne Lösung desselben möglich ist, ist mir unbekannt. — Weiter hat N. J. Filipowsky[1]) nachgewiesen, dass die Reinkulturen gewisser Bakterien umgekehrt aus Oxyhaemoglobin (in Lösungen) Methaemoglobin bilden können; diese Umwandlung ist aber nur bei Anwesenheit von Sauerstoff möglich, kann also im Innern der Leiche, wo sehr bald aller Sauerstoff aufgebraucht ist, nicht vor sich gehen.

Historisches. Preyer (1868) war der erste, welcher das Vorkommen von Methaemoglobin zu beweisen suchte. Er trat damit in Gegensatz zu Hoppe-Seyler, der es 1864 zuerst erwähnt hatte, ohne es jedoch eines besonderen Namens zu würdigen. Er hielt es nämlich nicht für unmöglich, dass es lediglich eine Form des Haematins sei. 1865 führte er dafür das Wort Methaemoglobin ein, indem er dabei jedoch ausdrücklich betonte, dass er auch jetzt noch nicht von der Selbständigkeit dieses Stoffes überzeugt sei. 1867 stellte es Gamgee durch Einwirkung von Amylnitrit auf Blut dar und erklärte es für eine weniger hoch oxygenierte Form des Blutfarbstoffes. Andere Autoren erklärten gerade umgekehrt, dass es aus Oxyhaemoglobin durch Oxydation entstehe. 1879 wurde es durch F. Marchands[2]) berühmte Arbeit über die Kalichloricumvergiftung zum Gegenstand sehr zahlreicher Untersuchungen. 1882 stellten Hüfner und Otto es in Kristallen dar und zeigten, dass es wie Oxyhaemoglobin zusammengesetzt ist, nur dass es den Sauerstoff fest gebunden enthält. 1891 entdeckte Prof. Kobert in der Blausäure ein ungemein scharfes Reagens zum Nachweis des Methaemoglobins und zur Unterscheidung desselben vom Haematin. Zum Schluss muss noch bemerkt werden, dass das gewöhn-

[1]) Archives des sciences biologiques de St. Pétersbourg, T. 3, 1894, p. 1.

[2]) Virch. Arch. Bd. 72, 1879; Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 22, 1886, p. 201; Bd. 23, 1887, p. 315 und 347.

liche Methaemoglobin stets sog. saures ist, und dass es nicht verwechselt werden darf mit dem bei Zusatz von Alkalien entstehenden **alkalischen Methaemoglobin**, das aber noch nicht in Kristallen dargestellt worden ist. Es hat eine rote Farbe und hat klinisch nach R. Kobert eine hohe Bedeutung. Die Behandlung der Methaemoglobinvergiftung (z. B. nach chlorsaurem Kalium) muss nämlich darin bestehen, das Methaemoglobin und Metarterin in die alkalische Modifikation umzuwandeln. Sobald dies erreicht ist, ist die Prognose günstig, denn die Umwandlung des alkalischen Methaemoglobins in Oxyhaemoglobin geht sehr leicht vor sich.

V. Photomethaemoglobin.

Unter Photomethaemoglobin verstehen wir eine 1895 von Johannes Bock[1]) entdeckte und seitdem nur noch von R. Kobert[2]) untersuchte Modifikation des Methaemoglobins, welche in Kristallen darstellbar ist und daher hier etwas genauer besprochen werden muss als z. B. das Cyanmethaemoglobin etc. Dasselbe entsteht, wenn man Lösungen von gewöhnlichem Methaemoglobin in flache Porzellanschalen oder auf Porzellanteller in sehr dünner Schicht giesst und diese Gefässe dem direkten Sommersonnenlichte aussetzt. Man sieht dabei schon nach wenigen Stunden die braune Farbe schwinden und durch eine tiefrote ersetzt werden. Gleichzeitig hat sich das Spektrum geändert, indem der für das Methaemoglobin so charakteristische Absorptionsstreifen im Orangerot verschwunden, und dafür ein breites Band im Grün aufgetreten ist. Dieses Band ist dem des reduzierten Haemoglobin ähnlich, aber gegen das violette Ende des Spektrums zu verschoben. Beim vorsichtigen Eintrocknen

[1]) Skandinav. Arch. f. Physiol., Bd. 6, 1895, p. 299. Oversigt over Videnskabernes Selskabs Forhandlinger, 1895, No. 2.

[2]) Pflüg. Arch., Bd. 82, 1900, p. 609.

des aus chemisch reinem Methaemoglobin hergestellten, in destilliertem Wasser gelösten Photomethaemoglobin, ergeben sich Kristalle, u. zw. zu Bündeln und Haufen angeordnete Prismen (Hundeblut). Sie scheinen denen des Oxyhaemoglobins in der Form zu gleichen, sind aber durch ihre braungelbe Farbe von ihnen unterschieden; von den Kristallen des gewöhnlichen Methaemoglobins kann man sie nicht unterscheiden; somit entsteht natürlich der Verdacht, dass beim Eintrocknen des Photomethaemoglobins gewöhnliches Methaemoglobin entstehe. Dies ist jedoch nicht der Fall, denn Zusatz von Wasser zu den Photomethaemoglobinkristallen lässt sofort wieder die rote Farbe hervortreten.

Es ist nach R. Kobert nicht unmöglich, dass in der Haut des Menschen bei Krankheiten und Vergiftungen, welche zu Methaemoglobinbildung führen, Photomethaemoglobin sich beim Aufenthalte im Licht bildet.

VI. Eintrocknungskristalle.

Bei allen Methoden, Kristalle von Arterin, Phlebin, Kohlenoxydphlebin, Oxyhaemoglobin, Haemoglobin, Kohlenoxydhaemoglobin und Methaemoglobin zu gewinnen, kommt neben den wirklichen Kristallen noch eine zweite lediglich durch Eintrocknen unter dem nicht oder schlecht umrandeten Deckglase entstehende Sorte von Kristallen vor und zwar spiessige, meist von einem Punkte aus divergierende, welche den Eisblumen an Fensterscheiben ähnlich sein können. Bisweilen haben sie auch Palissadencharakter. Ich bin der Meinung, dass es sich hier um Pseudokristalle handelt, d. h. dass diese mit den eigentlichen uns hier interessierenden Kristallen nichts zu thun haben, da ihre Form eine von jener abweichende ist und das ganze Auftreten derselben durchaus den Charakter der Eintrocknung trägt. Sie sind irrtümlich

als wirkliche Blutkristalle von H. Frey[1]) in Figur 3, 4, 7, 10 und 13 seiner Arbeit abgebildet worden, ohne dass meines Wissens bis jetzt jemand gegen diese Abbildungen Einspruch erhoben hätte. Ich sah solche Eintrocknungserscheinungen ausserordentlich häufig und bin daher in der Lage, aus Erfahrung darüber reden zu können und muss sie als wohl nicht zur Sache gehörig bezeichnen. Besonders häufig erhält man sie bei der Darstellung von Milzvenenblutkristallen, da diese ja gerade durch Eintrocknung erhalten werden.

VII. Parhaemoglobin

oder genauer Parahaemoglobin nennen Nencki und Frau Sieber[2]) eine Substanz, welche durch Uebergiessen von Oxyhaemoglobinkristallen mit starkem Alkohol entsteht. Die Thatsache, dass frische Oxyhaemoglobinkristalle, wenn sie mit einem Ueberschuss von absolutem Alkohol versetzt werden, ohne Veränderung der Form gehärtet, d. h. in Wasser unlöslich gemacht werden, hat schon zwei Jahre vorher Heinrich Struve[3]) gefunden. Optisches Verhalten, chemische Zusammensetzung, Farbe und Form der Kristalle bleibt dabei nach Nencki und Sieber unverändert. Was sich aber erheblich im Alkohol ändert, ist die Löslichkeit. Während Oxyhaemoglobin und Haemoglobin im Wasser völlig löslich sind, ist das Parhaemoglobin in Wasser völlig unlöslich. Auf diese von Nencki gegebene Definition hin hat Professor Kobert auch die in physiologischer Kochsalzlösung unlöslichen Verbindungen der Schwermetalle, welche im feuchten Zustande dem Oxyhaemoglobin sich optisch durch-

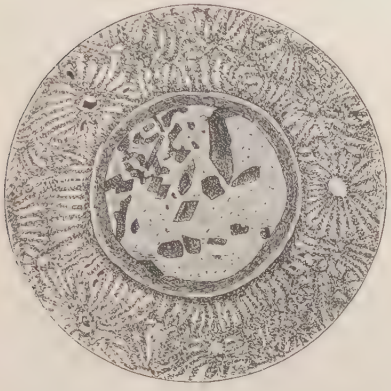
[1]) Beiträge zur Kenntnis der Blutkristalle. Inaug.-Dissert. Würzburg 1894.

[2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 20, 1884, p. 337.

[3]) Mémoires de l'Académie des sciences de St. Pétersbourg, T. 32, No. 7, 1884; Journal f. pract. Chemie [N. F.], Bd. 29, 1884, p. 304.

aus analog verhalten, als Zinkparhaemoglobin, Kupferparhaemoglobin etc. bezeichnet [1]). Endlich hat Professor Kobert auch die in mikroskopischen Präparaten gelegentlich, namentlich bei Vergiftungen mit Blutkörperchen-lösenden Stoffen, sich findenden aus Blut entstandenen Kristalle und kristallartigen Massen als histologisches Parhaemoglobin angesprochen und durch Kuno von Bunge [2]) abbilden lassen. Ich gebe in Figur 7—9 Reproduktionen seiner Bilder.

Fig. 7.



Schnitt durch die Leber einer mit Canadin vergifteten Katze.

Fig. 8.

Schnitt durch die Niere einer mit Canadin vergifteten Katze.

Figur 7 zeigt einen Schnitt durch die Leber, Figur 8 einen durch die Niere einer Katze bei Canadinvergiftung. Zum Verständnis derselben bemerke ich, dass das Canadin der Hydrastis canadensis extra corpus Blutkörperchen nicht auflöst, wohl aber intra corpus deren Zerfall leichter als in der Norm zustande kommen lässt. Beide Figuren sind, was die Gewebe anlangt, etwas schematisch gehalten. In beiden

[1]) R. Kobert, Ueber ein neues Parhaemoglobin. Sitzungsberichte der Dorpater naturforschenden Gesellschaft, 1891; E. Grahe, Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, 9, 1893, p. 158.

[2]) Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, 11—12, 1895, p. 242, 243.

sieht man ein grosses Gefäss, in welchem unvollkommen ausgebildete dunkle Kristalle eben des in Rede stehenden histologischen Parhaemoglobins liegen. Diese Kristalle lösen sich auch bei tagelangem Suspendieren der Schnitte in Wasser nicht auf. Ich will keineswegs behaupten, dass dieselben in vita präformiert gewesen wären, stelle dies vielmehr in Uebereinstimmung mit Bunge direkt in Abrede. Dieselben sind vielmehr erst unter der Einwirkung des Alkohols entstanden.

Fig. 9.

Blutstropfen einer mit Canadin vergifteten Katze, mit Alkohol behandelt.

Den Beweis dafür liefert Figur 9. Dieselbe stellt Blut desselben mit Canadin vergifteten Tieres dar, dem die beiden vorhergehenden mikroskopischen Schnitte entstammen. Das Blut war bei der Entnahme aus dem eben gestorbenen Tiere mikroskopisch durchaus normal, d. h. es zeigte rote Blutkörperchen und keine Kristalle. Unter etwas Alkohol aufgehoben, schwanden die Blutkörperchen, und es schossen die in der Figur 9 dargestellten Kristalle an. Bei dieser Gelegenheit möchte ich auch auf die schönen farbigen Abbildungen von Parhaemoglobinkristallen aufmerksam machen, welche M. Afanasiew [1]) in den Nieren von Versuchstieren nach Vergiftungen mit Blutkörperchen-lösenden und -zersetzenden Giften fand und abbildete. Er nennt sie zwar Haemoglobinkristalle, indessen scheint es mir nicht im mindesten zweifelhaft zu sein, dass es sich hier um Parhaemoglobinkristalle handelt. Das Gift hat in dem von mir abgebildeten Falle, wie sich auch Bunge ganz richtig ausdrückt, und wie ich

[1]) Virchows Archiv 98, 1884, p. 460 und Tafel 15.

nochmals betonen möchte, die Blutkörperchen gegen Alkohol nur widerstandsunfähig gemacht, sie aber nicht direkt aufgelöst, wie bei Afanasiew, sondern dies hat erst der Alkohol gethan. Sehr häufig fand man früher, so lange noch nicht die Formalinhärtung üblich war, bei mikroskopischer Untersuchung schlecht gehärteter, sonst aber ganz normaler Alkoholpräparate derartige Kristalle. Noch viel häufiger fand man sie bei pathologisch-anatomischen und pharmakopathologischen Untersuchungen. Seit man die Organstückchen in Formalin vorzuhärten pflegt, findet man sie nicht mehr. Hoppe-Seyler erklärte die Nenckischen Kristalle für Pseudomorphosen. Mir ist es ganz gleichgültig, ob man die Parhaemoglobinkristalle als Kristalle oder als Pseudokristalle auffasst oder nicht. Ich behaupte nach dem Vorgange Prof. Koberts nur, dass sie zweierlei sein können: in mikroskopischen Präparaten, wo sie ohne Stromata zu hinterlassen aus beim Einlegen noch vorhandenen Blutkörperchen entstehen, sind es Umformungen aus Arterin oder Phlebin. Wo sie dagegen, wie im Versuch von Nencki, aus chemisch reinen Kristallen von Oxyhaemoglobin oder Haemoglobin durch Eintragen dieser Kristalle in Alkohol dargestellt werden, sind es Umwandlungsprodukte oder Pseudomorphosen aus Oxyhaemoglobin bezw. Haemoglobin. Eine Mittelstellung nehmen die Kristalle in den Harnkanälchen der Niere bei solchen Vergiftungen ein, wo das Blut schon in vita aufgelöst wurde, d. h. bei Vergiftungen mit Phallin, Saponinsubstanzen, Lorchelgift etc., falls die Organstückchen nur in Alkohol gehärtet werden. Bei diesen sind die Stromata meist schon durch die Lymphorgane und die Milz abgefangen worden, und in die Niere kommt daher neben normalem Blute ein Teil wirklichen gelösten Oxyhaemoglobins. Nach dem Durchtritte in die Harnwege wird dieses gelöste Oxyhaemoglobin schon intra

vitam manchmal in eine unlösliche Substanz umgewandelt, nämlich in sog. Tröpfchen, wie solche z. B. Bostroem bei der Lorchelvergiftung beschrieben hat, die aber auch schon lange vor ihm bekannt waren. Manchmal bleibt es aber auch formlos und füllt die Harnwege als Flüssigkeit aus. Legt man nun eine solche Niere in Alkohol, so werden aus dieser Flüssigkeit, wenn nicht überall, so doch an einigen Stellen grosse Kristalle abgeschieden, die als Haemoglobinkristalle längst bekannt sind. Logisch richtig ist es auch, diese mit Prof. Kobert und mir als Parhaemoglobin zu bezeichnen.

VIII. Haematin, Haemin etc.

Von viel grösserer Wichtigkeit als alle bisher genannten Substanzen ist für den gerichtlichen mikroskopischen Blutnachweis das Haematin. Es kann aus Arterin, Phlebin, Kohlenoxydphlebin, Oxyhaemoglobin, Haemoglobin, Methaemoglobin, Acidhaemoglobin, Schwefelmethaemoglobin, Cyanmethaemoglobin, Photomethaemoglobin und Kohlenoxydhaemoglobin sich bilden. Der dabei vor sich gehende Prozess ist eine Abspaltung von Eiweiss. Dieselbe kann bei Vergiftungen mit Aetzalkalien und starken Säuren schon im Leben vor sich gehen. Viel häufiger aber erfolgt sie erst nach dem Tode beim Eintrocknen von Blut an der Luft, also z. B. in Blutflecken und beim Kochen oder sonstigem Zersetzen von Blut. Wie wir beim Methaemoglobin ein gewöhnliches, d. h. saures und ein alkalisches haben unterscheiden müssen, welche sich z. B. in der Farbe wesentlich unterscheiden, so muss man nach Arnold [1]) beim Haematin sogar drei Modifikationen, nämlich ein neutrales, ein alkalisches und ein saures Haematin unterscheiden. Das neutrale ist von roter Farbe. Beim Er-

[1]) V. Arnold, Ein Beitrag zur Spektroskopie des Blutes. Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 29, 1900, p. 78.

hitzen verändert sich diese Farbe in braun, wird beim Abkühlen aber wieder rot. Es ist in Lösungen von Neutralsalzen löslich. Bei der Konservierung von anatomischen Präparaten zur makroskopischen Demonstration hat man früher unter dem Umstande sehr gelitten, dass in Spiritus, Müllerscher Flüssigkeit etc. das Blut sich sehr bald in saures Haematin umwandelte, welches unansehnlich braun aussieht. Die moderne Technik[1]) der Konservierung makroskopischer Präparate läuft daher heutzutage, teils bewusst, teils unbewusst, längst darauf hinaus, das Entstehen von saurem Haematin zu verhindern und dafür das Entstehen von neutralem oder ganz schwach alkalischem zu begünstigen. Im Gegensatz zu den überaus leicht zersetzlichen bisher genannten Substanzen ist das Haematin eine recht beständige Verbindung. Und so erklärt es sich, dass sie in Blutflecken sich so lange halten kann. Gerade das Eintrocknen, welches für Arterin, Phlebin, Oxyhaemoglobin und Haemoglobin mit Sicherheit zersetzend wirkt, schützt das Haematin vor weiterem Zerfall. So kommt es, dass bei der Fäulnis, falls genügend Wasser anwesend ist, das Haematin unter Eisenabspaltung zerlegt wird, während in trockenen Blutflecken es viele Jahre gänzlich unverändert bleiben kann. Auch gegen Erhitzen verhält es sich ganz anders, als die vorgenannten Substanzen. Während diese nämlich schon bei 60° zerlegt werden, hält das Haematin eine Temperatur von 150°, ja 170° längere Zeit ohne Schaden aus.

Ueber die Struktur und Zusammensetzung des

[1]) Kaiserling, Weitere Mitteilungen über die Herstellung möglichst naturgetreuer Sammlungspräparate. Virch. Arch. Bd. **147**, p. 389; Berlin. klin. Wochenschr. 1896, No. 35. G. Puppe, Ueber das Prinzip der Konservierung anatomischer Präparate in den natürlichen Farben mittels Formaldehyd, nebst Bemerkungen über die Verwendbarkeit dieses Mittels beim forensischen Blutnachweis. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medizin. III. Folge, Bd. **17**, p. 263.

Haematins sind gerade in den letzten Jahren zahlreiche Arbeiten erschienen. Sehr eingehend hat sich Küster[1]) damit beschäftigt, der die sog. Nenckische Formel bestätigt ($C_{32}H_{32}N_4FeO_4$) und die sog. Haematinsäuren entdeckt hat. Weiter hat Nencki[2]) selbst den Aufbau des Haematins noch ein Stück weiter verfolgt, jedoch muss wegen weiterer Einzelheiten auf das Original verwiesen werden.

Für die Praxis des gerichtlichen Sachverständigen kommt namentlich der Nachweis des Haematins in Blutflecken in Betracht. Frische Flecken aus normalem Blute gehen für gewöhnlich immer erst eine Umwandlung in Methaemoglobin und dann erst in Haematin ein. Das Methaemoglobin kann sich in den Flecken, was viel zu wenig bekannt ist, nach einer in Dorpat mit Hilfe des Kobertschen Reagens ausgeführten Untersuchung von Adolf Klein[3]) über 10 Jahre halten. Zum Nachweise des Haematins kann man sich der spektroskopischen Methode bedienen, ferner kann man die Schoenbein-van-Deensche Probe (mittels Guajakharz) benutzen. Beide interessieren uns hier aber nicht, sondern die beide Methoden an Schärfe überragende kristallographische, über deren historische Entwicklung ich am Ende des Kapitels sprechen werde. Hier sei nur bemerkt, dass man den fraglichen Fleck, wenn er sich abkratzen lässt, direkt, wie er ist, verwendet. Falls dies nicht erlaubt oder nicht möglich ist, muss man ihn ausziehen. Es giebt zu diesem Zwecke viele **Extraktionsmethoden**, von denen ich einige, die ich selbst angewendet habe, anführen will.

---

[1]) William Küster, Spaltungsprodukte des Haematins. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 28, 1899, p. 1.

[2]) M. Nencki u. J. Zaleski, Ber. d. D. chem. Ges. Jahrg. 34, 1901, p. 997. M. Nencki u. L. Marchlewski, ibid. p. 1687.

[3]) Adolf Klein, Studien über den gerichtlich-chemischen Nachweis von Blut. Dissert. Dorpat. 1889.

1. Nach Heinrich Struve[1]) geschieht dies durch Betupfen mit Kali- oder Natronlauge und nachheriger Extraktion der so erweichten Massen mit Wasser. Der Auszug wird, wenn nötig, filtriert, mit Tannin versetzt und mit so viel Essigsäure, dass eine sich gut absetzende reichliche Fällung entsteht. Diese schliesst das gesamte Haematin ein.
2. Nach G. Mazzaron[2]) ist auch Ammoniak als Lösungsmittel brauchbar.
3. Klein, den ich oben schon mehrfach erwähnt habe, extrahiert die Flecken mit kohlensäurehaltigem Wasser.
4. Schaer[3]) und sein Schüler Mauch[4]) extrahieren mit conc. Chloralhydratlösung, was nach Professor Kobert unter Umständen sehr empfehlenswert ist.
5. Tsvett[5]) empfiehlt 80 %ige Resorcinlösung.
6. Szigeti[6]) empfiehlt als Lösungsmittel wasserfreie Karbolsäure, ein Zusatz von absolutem Alkohol schadet nicht.
7. Auch gesättigte Boraxlösung ist empfohlen worden.
8. Mit schwefelsäurehaltigem Alkohol kann man ebenfalls Blutflecken lösen.

[1]) Zur Blutuntersuchung. Fresenius, Zeitschr. f. analyt. Chem. **11**, 1872, p. 29; Hünefeld, Die Blutproben vor Gericht (Leipzig) 1875, p. 30; Mélanges physiques et chimiques tirés du Bulletin de l'Acad. imp. des sc. de St. Pétersbourg. T. **26**, 1880, p. 157.

[2]) G. Mazzaron, Boll. chim. farm. Ref. in Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. **39**, 18.., p. 200.

[3]) Edw. Schaer, Newer observations concerning the detection of blood by means of the Guaiacum reaction. The Americ. Journ. of Pharmacy, 1899, august, p. 361.

[4]) R. Mauch, Ueber physikalisch-chem. Eigenschaften des Chloralhydrates und deren Verwertung in pharm.-chem. Richtung. Diss. Strassburg, 1898.

[5]) Compt. rend. de l'Acad. d. sc. de Paris. **129**, p. 551. Ref. in Chem. Centralblatt, 1899, **2**, p. 993.

[6]) Ueber die Anwendung der Karbolsäure beim Nachweise von Blutspuren. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswes. III. Folg. Bd. **12**, 1896, Supplementheft, p. 101.

9. Puppe (vergl. S. 43) empfiehlt ein Gemisch von Alkohol und Formalin zu gleichen Teilen.
10. E. v. Hofmann empfiehlt 10%ige Cyankaliumlösung, welche recht brauchbar ist.

Falls mehrere Flecken vorhanden sind und auch die spektroskopische Untersuchungsmethode angewandt werden soll, empfiehlt es sich, einen Fleck mittels Cyankaliumlösung auszuziehen. Dabei entsteht eine schön rote Lösung, die nach Zusatz einiger Tropfen Schwefelammon überaus deutlich das zweistreifige Haemochromogenspektrum zeigt.

Kristallisationsmethoden. Die Kristallbildung in dem auf obige Weise vorbereiteten Material kann man auf folgende verschiedene Weisen hervorrufen.

1. Die Methode von Teichmann.

Zur Darstellung der sogen. Haeminarten verfährt man in folgender Weise. Der nach oben angeführten Methoden ausgezogene Blutfleck, bezw. der Blutstropfen, wird auf dem Objektträger mit einem Alkalisalz der drei Haloïde, also z. B. mit Chlornatrium, Bromnatrium oder Jodnatrium oder mit den drei entsprechenden Säuren in minimaler Menge in Lösung verrührt und getrocknet. Der getrocknete Rückstand wird mit wasserfreiem Eisessig betupft, mit einem Deckglase bedeckt und über einer kleinen Flamme gekocht, so dass sich Blasen entwickeln oder wenigstens zu entwickeln anfangen. Während des Kochens wird die verdunstende Essigsäure durch neue vom Rande her zugesetzte ersetzt. Nach dem Erkalten sieht man unter dem Mikroskope, wenn nicht überall, so doch an den Rändern Kristalle, die, wenn sie gut ausgebildet[1]) sind, sich als rhombische, doppeltbrechende

[1]) Ich verzichte darauf die schon zahllose Male abgebildeten typischen Teichmannschen Kristalle aus Wirbeltierblut hier nochmals wiederzugeben; dagegen scheinen mir die unvollkommen ausgebildeten Kristalle (Fig. 10—12), hier aus Blut der Wirbellosen dargestellt, didaktischen Wert zu haben.

Täfelchen und Säulen präsentieren, falls sie aber nicht gut ausgebildet sind, auch Eierform, Gerstenkornform und Paragraphenform haben können. Besonders wurden die letztgenannten Formen wahrgenommen, falls die Substanz vor dem Aufbringen auf den Objektträger mit starken Alkalien oder Schwefelammon etc. in Berührung gewesen ist. Selbstverständlich darf man nicht etwa die aus dem Schwefel des gelben Schwefelammons, der in kochendem Eisessig zum Teil

Fig. 10.

Unvollkommene Teichmannsche Kristalle aus dem Blute von Planorbis (+ NaCl).

Fig. 11.

Unvollkommene Teichmannsche Kristalle aus dem Blute von Planorbis (+ NaBr).

löslich ist, sich bildenden farblosen Schwefelkristalle für eine Haematinverbindung halten, wie dies leider Husson[1]), Axenfeld, Dannenberg[2]) und Niederstadt[3]) gethan haben. Diese Autoren haben die in Rede stehenden Schwefelkristalle z. T. als Haemidinkristalle bezeichnet. Die Unrichtigkeit ihrer Angaben ist zuerst von Amthor[4]) dargethan

[1]) C. Husson, Compt. rend. 1877, No. 81, p. 477.

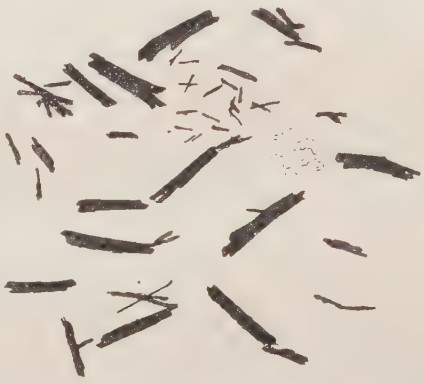
[2]) E. Dannenberg, Zeitschr. f. analyt. Chem., 1887, p. 127.

[3]) C. B. Niederstadt, Apothekerzeitung, 1894, p. 239; Friedreichs Blätter f. gerichtl. Med., 1894, Heft 2.

[4]) Pharmaceut. Centralhalle, 1886, p. 449. Zeitschr. f. analyt. Chem., 1887, p. 268.

worden und sodann von Strzyżowski bestätigt worden. Die Farbe der wirklichen Haeminkristalle ist je nach dem Haloïde eine verschiedene, u. zw. beim Chlor eine hellgraubraune, beim Brom eine rötlichbraune und beim Jod eine schwärzliche. An den beistehenden drei Bildern, Fig. 10 bis 12, kann man leicht den Unterschied in der Intensität der Färbung erkennen. Es sind drei gleichartig dargestellte Präparate aus dem Blute der Schnecke Planorbis mit Zusatz von Chlor-, Brom- und Jodnatrium. Dieselben wurden von Prof. Thoma gütigst nach meinen Präparaten gezeichnet. Die Anwesenheit von Haemoglobin im Blute dieser Schnecke ist von Ray-Lancaster[1]) entdeckt worden. Krukenberg[2]) bestätigte diese Thatsache. Die einzigen farbigen Abbildungen von Haeminen, welche ich kenne, und welche ich als recht gut gelungene bezeichnen kann, stammen von C. Strzyżowski aus dem gerichtlich-chemischen Laboratorium zu Sofia[3]). Der einzige Vorwurf, welchen man der Mitteilung dieses Autors machen kann, ist der, dass er nicht erwähnt, dass alle drei Sorten von Kristallen schon lange vor ihm bekannt waren. In einer zweiten Mitteilung hat er dies Versehen gut zu machen versucht. Ich werde das Nähere darüber weiter unten bringen.

Fig. 12.



Unvollkommene Teichmannsche Kristalle aus dem Blute von Planorbis (+ NaJ).

---

[1]) Journ. of Anat. and Physiology, Vol. 2, p. 114; Pflügers Arch., Bd. 4, p. 315.

[2]) Krukenberg, vergl. physiolog. Studien, 3. Abt., p. 77. 79.

[3]) Pharmaceut. Post, 1897, p. 2.

Die Grösse dieser Haeminkristalle ist bei nicht zu ungeschicktem Verfahren eine bedeutendere als bei den weiter unten zu besprechenden Methoden. Man braucht zum Nachweise der Haeminkristalle nicht nur keine Oelimmersion, sondern man sieht sie meist schon mit schwacher Vergrösserung deutlich. Falls man dem Blute oder Blutfleckenauszuge gar kein Haloïdsalz zugesetzt hat, bilden sich meist doch

Fig. 13.

Teichmannsche Kristallaggregate und Einzelkristalle aus Menschenblut (+ NaBr).

typische Kristalle, die gleich auf den ersten Anblick grosse Aehnlichkeit mit den durch Chlornatriumzusatz erzielbaren haben, oder die richtiger gesagt mit diesen identisch sind, denn sie kommen dadurch zustande, dass das Blut normalerweise genügend Kochsalz enthält, um ihre Bildung zu ermöglichen. So erklärt es sich auch, dass man beim Zusatz von Brom- oder Jodnatrium gelegentlich zwei Sorten von

Kristallen unter dem Mikroskope wahrnimmt, nämlich ausser den brom- bzw. jodhaltigen auch chlorhaltige.

Ich gebe in Figur 13 das Photogramm eines meiner Präparate wieder, welches aus Menschenblut unter Zusatz von Bromnatrium gewonnen ist. Die Photographie ist bei 175facher Vergrösserung in dem photographischen Laboratorium von Dr. Adolf Hesekiel & Co. in Berlin aufgenommen. Die Figur lässt in der rechten Hälfte grössere Kristallaggregate, links kleinere Einzelkristalle erkennen.

Will man zu wissenschaftlichen Zwecken einheitliche Haloïdkristalle darstellen, so muss man von einem chlorfreien Blutpräparat ausgehen. Schon der Entdecker der Haeminkristalle Teichmann hat ein solches Ausgangsmaterial sich hergestellt. Strzyżowski giebt dazu ein umständliches Verfahren an. Ich habe mir ein chlorfreies Blutpräparat auf sehr einfache Weise dadurch verschafft, dass ich eine kleine Menge in destilliertem Wasser gelösten stromafreien Hammelblutes in ein grosses Gefäss kochenden destillierten Wassers langsam unter Umrühren eingoss und die feinflockige Abscheidung des sich dabei bildenden Haematins durch vorsichtigen Zusatz einiger Tropfen sehr verdünnter Essigsäure begünstigte. Nach längerem Kochen wurde die Masse noch kochend heiss erst durch Leinwand koliert und dann durch ein Filter filtriert. Der Rückstand im Filter und auf der Leinwand wurde nach gehörigem Waschen mit Alkohol trocken gepresst und fein gepulvert. Mit diesem Pulver gelang es ohne Zusatz eines Haloïdes unter keinen Umständen Teichmannsche Kristalle darzustellen, wohl aber gelang es nach Zusatz je eines der drei Haloïdsalze, die entsprechenden, typisch gefärbten, einheitlichen Kristalle zu erzielen. Der Zusatz von Fluornatrium ergab keine Kristalle. Es giebt also wohl ein Chlorwasserstoffhaemin, ein Bromwasserstoffhaemin, ein Jodwasserstoffhaemin, aber kein Fluorwasserstoff-

haemin. Statt des genannten chlorfrei gemachten Blutpulvers habe ich für einige Fälle ein von Dr. Grübler in Leipzig dargestelltes, schon oben erwähntes, sehr reines kristallinisches Pferdehaemoglobin als Ausgangspunkt verwendet. Es ergab dieselben Resultate.

Wir haben oben nur kurz über das Wesen der chemischen Verbindungen gesprochen, welche wir in den in Rede stehenden Kristallen vor uns haben. Ich muss gleich bemerken, dass genauere chemische Untersuchungen bis vor kurzem nur für die chlorhaltigen Kristalle vorlagen, jedoch dürfte es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die jodhaltigen analog zusammengesetzt sind, nachdem für die bromhaltigen dasselbe von Küster vor kurzem nachgewiesen ist. Weiter muss ich erwähnen, dass die chlorhaltigen Kristalle von verschiedenen Autoren verschieden aufgefasst worden sind. Ich erwähnte schon die Ansicht einiger physiologischer Chemiker (z. B. Neumeisters), welche dieselben als Salzsäure-Ester des Haematins auffassen. Von dem Entdecker dieser Kristalle, Teichmann[1]), ist im Jahre 1853 das Wort Haemin nur deshalb eingeführt worden, weil er damals noch nicht wusste, was für eine Zusammensetzung seine Kristalle hatten. Auch jetzt noch nennt man sie **Teichmannsche Haeminkristalle,** und ist es dabei ganz gleichgiltig, ob sie Chlorwasserstoffsäure oder Bromwasserstoffsäure oder Jodwasserstoffsäure enthalten. Die Formel der erstgenannten ist nach Nencki und Frau Sieber[2]), sowie auch nach W. Küster[3]) und endlich auch nach Bialobrzeski[4]) $C_{32}H_{30}N_4O_3Fe.ClH$ (unter Umständen auch $C_{34}H_{33}N_4O_4Cl.Fe$),

[1]) Zeitschr. f. ration. Medic., [N. F.], **3**, 1853, p. 375; **5**, 1854, p. 43; **8**, 1856, p. 141.

[2]) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmacol., Bd. **18**, 1884, p. 401; Berichte der deutsch. chem. Gesell., Jg. **17**, 1884, p. 2267 und **18**, 1885, p. 392.

[3]) W. Küster. Beiträge zur Kenntnis des Haematins, Tübingen, 1896; Berichte der deutsch. chem. Gesell., Jg. **27**, 1894, p. 572 und **30**, 1897, p. 105.

[4]) M. Bialobrzeski, Ber. d. deut. chem. Gesell., Jg. **29**, 1896, p. 2842.

während die Formel des freien Haematins nach diesen Autoren $C_{32}H_{32}N_4O_4Fe$ ist. Nencki und Frau Sieber[1]) kommen in ihrer neuesten Arbeit zu folgendem Ergebnis: „Durch langes Waschen der Haeminkristalle mit kaltem Wasser wird ihr Chlorgehalt von 5,4 % auf weniger als 1,0 % herabgedrückt. Dieses Chlor ist in den Haeminkristallen nicht als Salzsäure enthalten, sondern wahrscheinlich an Eisen gebunden.“ Wir kommen auf diesen Punkt gleich noch zu sprechen (siehe unten). Sämtliche genannte Autoren nehmen, z. T. auf Grund von Untersuchungen an sehr verschiedenen Blutarten, an, dass es nur ein Haematin gebe. Cazeneuve und Breteau[2]) dagegen haben bei vergleichenden Analysen des Haematins aus Ochsen-, Pferde- und Schafblut so verschiedene Werte bekommen, dass an eine Identität der drei Sorten nicht gut mehr gedacht werden könne; so beträgt beispielsweise der Eisengehalt des Ochsenblutes bei diesen Autoren nur 8,81 %, der des Pferdeblutes 9,38 % und der des Schafblutes 10,65 %. Uebrigens hat auch ein deutscher Autor, der schon eben genannte M. Cloëtta, ein Haematin mit nur 8,8 % Eisen dargestellt. Dass Küster in seiner neuesten Publikation für die Existenz mehrerer Haemine eintritt, wurde schon oben erwähnt. Er denkt dabei zwar an Haemine aus einem und demselben Blute. Es ist jedoch immerhin nach den französischen Autoren noch möglich, dass die Teichmannschen Kristalle des Blutes verschiedener Tiere chemisch unter einander, trotz der gegenteiligen Angaben der meisten deutschen Autoren, nicht identisch sind.

Am ausführlichsten ist die Chemie des Haemins und Haematins von Nencki, z. T. mit seinem Assistenten Zaleski[3]), in Fortsetzung der schon 1884 angefangenen Unter-

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 32, 1901, p. 309.

[2]) Bull. de la Soc. chim. de Paris, [3], 21, p. 372.

[3]) Untersuchungen über den Blutfarbstoff. Mit 1 Taf. u. 3 Abb. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 30, 1900, H. 3. 4, 5.

suchungen von ihm mit Frau Sieber, bearbeitet worden. Indem ich auf diese ausführliche Arbeit, die auch die Litteratur erschöpfend giebt, verweise, möchte ich nur einige uns hier interessierende Thatsachen hervorheben.

In den meisten Arbeiten der letzten Jahre über das Haematin wird bereits die Thatsache anerkannt und durch Nencki und Zaleski endgültig festgestellt, dass das Haemin kein salzsaures Salz des Haematins ist, sondern dass im Haemin das Chlor an Kohlenstoff oder Eisen gebunden ist. Uebereinstimmend wird weiter angegeben, dass das Chlor des Haemins trotzdem durch langes Waschen mit heissem Wasser fast vollständig entfernt (vergl. oben S. 52) respektive durch Hydroxyl ersetzt, ebenso dass auch das Eisen des Haemins durch Alkalien in der Wärme teilweise abgespalten wird. Für das Verständnis der Ursachen, warum von verschiedenen Autoren je nach dem Darstellungsverfahren Haemine von verschiedener prozentischer Zusammensetzung erhalten werden, brachten Nencki und Zaleski die wichtige neue Thatsache bei, dass im Haeminmoleküle zwei Hydroxylradikale enthalten sind, und dass dieser Stoff nicht allein mit ausnehmender Leichtigkeit mit Säure- und Alkylradikalen und mit Aether, sondern selbst mit indifferenten Verbindungen Additionsprodukte bildet. Die erste derartige Verbindung war die von Frau Sieber gefundene Amylalkoholverbindung. In der vorliegenden Arbeit besprechen Nencki und Zaleski nacheinander

a) das Acethaemin; sie beschreiben dessen kristallographisches Verhalten nach Untersuchungen von Weyberg und Zemiatschinsky. Danach sind die Acethaeminkristalle identisch mit denen, welche Lagorio[1]) schon 1885 gemessen und abgebildet hat.

[1]) Journal der russischen physikalisch. chem. Ges. Bd. 17, 1885, p. 35. Russisch.

b) den Dimethyläther des Haemins.
c) die Aethyläther des Acethaemins.
d) den Monoamyläther des Acethaemins.
e) das unten noch zu besprechende Acetonhaemin.

Sämtliche Körper wurden in Kristallen dargestellt und die meisten abgebildet.

Ich habe die Mühe nicht gescheut, wenigstens Chlor-, Brom- und Jodwasserstoffkristalle des Haemins aus Vertretern verschiedener Tierklassen herzustellen. Alle drei Sorten lassen sich gleich leicht erhalten. Ich erhielt solche Kristalle aus dem Blute von Vögeln: Huhn, Ente, Möwe; von Säugetieren: Hund, Kalb, Kaninchen, Pferd, Meerschweinchen, Hammel, Hase, Igel, Eichhörnchen, Hamster und Mensch; von Amphibien: Frosch, Kröte, Triton, Axolotl; von Reptilien: Ringelnatter; von Fischen: sog. Maischolle; von Wirbellosen: Regenwurm, Nereïs, Planorbis. Auch Blut, welches durch den Darmkanal des Menschen und des Flohes hindurchgegangen war, habe ich zu Kristallen verarbeitet. Ferner untersuchte ich Blutflecke bis zum Alter von 12 Jahren mit positivem Erfolge. Aus den Faeces sowie aus dem Kopfe der Stubenfliege konnte ich jedoch keine Kristalle erhalten. Warum ich gerade auf die Untersuchung der Fliege Wert gelegt habe, wird weiter unten noch besprochen werden. Sämtliche Kristalle fielen, falls nicht starke Alkalien angewandt oder sonstige eingreifende Proceduren vorgenommen worden waren, so übereinstimmend aus, dass irgend ein Hinweis auf die verwandte Tierart aus denselben nicht zu entnehmen war. Meine Versuche erlauben also nicht den Schluss, dass die Haematine verschiedener Tierblutarten verschieden sind, ja nicht einmal das Haemin der Wirbellosen ist von dem der Wirbeltiere kristallographisch zu unterscheiden.

Da heutzutage, wie wir schon oben erwähnt haben, zum Zwecke der Konservierung pathologischer und anatomischer Präparate vielfach das Einlegen in 4procentiges For-

maldehyd gehandhabt wird, ist es von Interesse für den Gerichtsmikroskopiker, zu wissen, ob die Einwirkung dieses Härtungsmittels die Möglichkeit Teichmannsche Kristalle zu erzeugen aufhebt. Bei verschiedenen darauf bezüglichen Versuchen fand ich, dass solches Formalinblut stets sehr schöne Teichmannsche Kristalle gab. Dass das Formalin die Bildung solcher Kristalle nicht stört, ist seitdem und zwar nach meiner ersten Veröffentlichung auch von Todeschini[1]), Browicz[2]) und L. Wachholz[3]) bestätigt worden.

Schon oben wurde erwähnt, dass durch gewisse Umstände, wie z. B. durch Behandeln des Blutes mit starken Laugen, Schwefelammon etc., die Kristallisation etwas gestört wird. Es treten dann statt der normalen Kristalle unvollkommene auf und unter diesen auch solche von Eierform und Paragraphenform und Uebergänge von Eiformen zu Spitzenformen. Vor einer Verwechslung mit den berüchtigten Haemidinkristallen muss man sich natürlich hüten (vergl. oben S. 47).

Alle bis hierher beschriebenen Kristalle wurden aus dem Blute von Tieren bezw. Menschen hergestellt, welche einige Zeit gelebt hatten. Ich habe weiter geprüft, ob Haeminkristalle sich aus dem Blute noch ungeborner Säugetiere und unausgekrochener Vögel erzeugen lassen. Da wir wissen, dass das foetale Blut sich in mancher Beziehung eigenartig verhält, war diese Untersuchung keineswegs eine überflüssige. Die Versuche wurden an dem Blute einiger noch nicht ausgetragenen Kaninchenfoeten begonnen. Diese Versuche zeigten, dass foetales Blut sich recht gut zur Erzeugung unserer Kristalle eignet. Nun

[1]) Boll. Chim. Farm. **37**, 1898, p. 642.

[2]) Virch. Arch. Bd. **162**, 1900, p. 373.

[3]) Vierteljahrsschr. f. ger. Med. u. öffent. Sanitätswes. [III. Folge] **21**, p. 11 des Separatabdrucks.

hat aber Ascarelli[1]) für Hühnerembryonenblut angegeben, dass es erst vom 13. Tage der Bebrütung ab Teichmannsche Kristalle liefert, wie es bekanntlich bis dahin auch kein Fibrin liefert. Trotzdem erschien es mir unwahrscheinlich, dass es unmöglich sein sollte, Teichmannsche Kristalle daraus zu erzielen; denn nach allem bis jetzt Bekannten ist das embryonale Haemoglobin nicht anders geartet, wie das des fertig entwickelten Tieres. In der That gelang es mir bei einem Hühnchen nicht etwa erst am 13. sondern schon am 4. Tage der Bebrütung deutlich charakteristische Teichmannsche Kristalle zu erzielen. Mithin muss ich die Angabe von Ascarelli als unrichtig bezeichnen. Allerdings gebe ich zu, dass die technischen Schwierigkeiten bei der Herstellung grosse sind.

Alle meine Haeminkristalle sind mit Hilfe von Eisessig dargestellt. Dies ist insofern nicht unwichtig zu erwähnen, da nach Nencki diese Kristalle bei der gewöhnlichen Darstellung Eisessig enthalten. Nencki hat, wie ich schon oben kurz erwähnt habe, aber auch eine andere Darstellungsmethode uns kennen gelehrt, wobei die Kristalle aus Amylalkohol gewonnen werden und daher Amylalkohol enthalten. Solche habe ich selbst nicht dargestellt; an der Existenz derselben ist aber kein Zweifel.

Für praktische Zwecke des Haematinnachweises scheint es mir wichtig zu bemerken, dass nach Cazeneuve und Breteau[2]) schon ein einfaches längeres Kochen des Haematins in wässriger Lösung die chemischen Eigenschaften und die Zusammensetzung des Haematins ändert. Es bedarf durchaus der Untersuchung, wie sehr dadurch auch die Darstellung der Haeminkristalle beeinflusst wird. Der Eisengehalt sank nach den genannten Autoren dabei um 1—2 %. Es ist kaum

[1]) Moleschotts Untersuch. z. Naturlehre. Bd. 15, p. 255.
[2]) Journ. de Pharm. et de Chim. [6], T. 9, p. 369.

denkbar, dass eine so gewaltige Aenderung der elementaren Zusammensetzung auf die Form der Kristalle ohne Einfluss sein sollte. Da wir hier einmal von Einflüssen sprechen, welche die Möglichkeit, Haeminkristalle darzustellen, behindern oder aufheben können, scheint es mir das Richtige, eine Arbeit zu erwähnen, welche gerade diese Frage behandelt. L. Lewin und W. Rosenstein[1]) wollen gefunden haben, dass Haeminkristalle nicht erzielt werden können, falls dem Blute zugesetzt sind: concentrierte Salzsäure, Salpetersäure, Jodsäure, Bromsäure, chlorsaures Kali im Ueberschuss, Schwefelsäure, metallisches Eisen, Eisenrost, basisches Eisenacetat, Eisenchlorid, Plumbum aceticum, Silbersalze, Aetzkalk, Kohle, Schwefelwasserstoffgas (mehrmals in reichlicher Menge eingeleitet). Ungewiss wurden die Resultate der genannten Autoren auch bei Anwesenheit von metallischem Jod, Ferrum oxydatum fuscum und Ferrum oxychloratum. Auch aus Blut, welches in Haemochromogen oder in Haematoporphyrin verwandelt worden war, liessen sich keine Haeminkristalle erzeugen. Ich werde über diese beiden Stoffe weiter unten zu sprechen haben. Hier sei nur Folgendes bemerkt: Ich selbst habe gefunden, dass freies Jod, in Substanz oder alkoholischer oder Jodjodkaliumlösung, in nicht zu kleiner Menge verwendet, die Bildung der Kristalle unmöglich macht. Es erklärt sich dies wohl daraus, dass sich ein Jodsubstitutionsprodukt[2]) des Blutfarbstoffes bildet, welches eben keine kristallinische Esterbildung mehr zulässt. Nach Misuraca[3]) verliert Blut, auch wenn es nicht gefault hat, beim Aufheben in flüssiger Form nach einiger Zeit die Fähigkeit zu kristalli-

[1]) Untersuchungen über die Haeminprobe. Virchows Arch. Bd. 142 1895, p. 134.

[2]) Kurajeff hat kürzlich ein Jodprodukt des Oxyhaemoglobins in chemisch reiner Form dargestellt; ich finde jedoch keine Angabe darüber, ob er es in Kristallen bekommen hat. Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 31, 1901, p. 527.

[3]) Annali di chim e di farm. [4 ser.] 10, No. 6, 1889, p. 333.

sieren. Nach Jolles[1]) geht die Fähigkeit des bluthaltigen Harnes bei Haemoglobinurie Teichmannsche Kristalle zu liefern schon durch Zusatz von etwas Salzsäure (ohne Kochen) verloren. Was den Einfluss höherer Temperaturen anbelangt, so wurde schon oben darauf hingewiesen, dass längeres Kochen vielleicht von schädlichem Einfluss ist. Tamassia[2]) stellte Versuche mit kürzer oder länger dauernder Einwirkung weit höherer Temperaturen an. Ich vermute, dass er dazu das Blut in trockener Form verwendete. Er fand, dass 4 bis 5stündiges Erhitzen auf 172° C. die Kristallbildung gar nicht hindert. Bei Temperaturen von 190° C. trat auch noch Kristallbildung ein, selbst wenn die Temperatur 10 Minuten lang einwirkte. Bei 20minutigem Erhitzen auf 200° C. liessen sich jedoch nur noch wenige und atypische Kristalle darstellen. Bügeln eines blutbefleckten Taschentuches giebt dem Blutfleck eine Temperatur von ungefähr 150° C. und hindert die Kristallbildung nach Tamassia nicht. Nach Misuraca[3]) giebt Blut, welches auf 140—190° erhitzt worden ist, dagegen keine Kristallbildung mehr. Nach Hammerl[4]) geht die Kristallbildung verloren, wenn das Blut eine Stunde lang der Einwirkung trockener Luft von 140—145° ausgesetzt wird.

Fäulnis ist zu Anfang für die Kristallbildung günstig, wenigstens fand A. Montalti[5]), dass sich im ersten Stadium

---

[1]) Pharm. Post 1900, p. 468.

[2]) A. Tamassia, Sul limite massima di temperatura nella cristallisazione dell' emina. Venezia, Antonelli, 1892. Mir nur zugängig im Referat in Malys Jahresber. 24, 1894, p. 118.

[3]) Riforma med. 1889, No. 52.

[4]) Untersuchungen über einige den Blutnachweis störende Einflüsse. Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen [3. Folge] 1892, Bd. 4. 1.

[5]) A. Montalti, Osservazione sperimentale intorno alla grandezza dei cristalli di emina in rapporto all' antichita del sangue. La Sicilia medica 3, 1891, p. 729. Mir nur zugängig im Referat in Malys Jahresber. 24, 1894, p. 119.

der Fäulnis die besten Kristalle darstellen lassen. Nicht uninteressant ist die Frage, wieviel Jahre nach dem Tode eines Individuums sich aus dem Blute desselben noch Teichmannsche Kristalle darstellen lassen. Scriba hat einem Berichte von Wessel[1]) zufolge noch aus 40 Jahre altem Blute Teichmannsche Kristalle erhalten. Selbstverständlich hält sich in der Leiche das Blut nicht 40 Jahre lang, wofern dieselbe nicht irgendwie vor Verwesung geschützt worden ist. Aber auch dann scheint die Haltbarkeit des Haematins keine unbegrenzte zu sein. Wenigstens habe ich aus Teilen von vier verschiedenen altägyptischen Mumien bisher auf keine Weise Kristalle erhalten können.

Vergleicht man die drei verschiedenen Haloidhaeminkristalle untereinander mit Rücksicht darauf, welche sich am besten dazu eignen, um in forensischen Fällen Blutspuren zu erkennen, so muss ich nach meinen recht zahlreichen Untersuchungen dem Jodwasserstoffhaemin unbedingt den Vorrang einräumen, wie dies auch schon der mehrfach erwähnte Strzyżowski gethan hat. Die kleinste Menge von Blut, welche der Genannte nach dieser Methode noch nachweisen konnte, betrug 0,025 mg, was auf Haemoglobin umgerechnet etwa 0,002—0,003 mg ergiebt. Derartig kleine Mengen sind mit gewöhnlichen chemischen Reagentien wohl kaum noch sicher nachweisbar. Die kristallographische Methode reiht sich in Bezug auf Schärfe, falls sie zum Blutnachweis Salze der Jodwasserstoffsäure benutzt, einerseits also den chemischen mindestens ebenbürtig an; andererseits wird die Schärfe des Nachweises, was die gerichtliche Untersuchung von Blutflecken auf Gebrauchsgegenständen anbelangt, allerdings insofern etwas in Frage gestellt, als auf derartigen Gegenständen auch Flecken vorkommen können, die mit einem Verbrechen nichts zu thun haben und doch bei der Unter-

[1]) Arch. f. Pharm. [2], 168, 1864.

suchung Teichmannsche Kristalle liefern. Solche Flecken sind die Excremente z. B. von Wanzen, Flöhen und Fliegen. Für die Excremente von Wanzen, Flöhen, Stechfliegen und andern blutsaugenden Tieren ist leicht verständlich, dass sich darin Haematin findet. Für die Excremente der Stubenfliege jedoch ist, falls sie nicht gerade Blut zu sich genommen hat, das Auftreten von Haematin im Kote auffallend. Allerdings enthält dieses Tier nach Mac Munn[1]) haemoglobinhaltiges Blut. Ob aber, selbst wenn diese Angabe sich bestätigen sollte, dieses Blut normaler Weise seinen Stoffwechel damit beschliesst, dass es durch den Darm ausgeschieden wird, ist nicht bekannt und mir höchst unwahrscheinlich. Es liegt bereits ein Fall vor, wo einige Flecken von Fliegenkot an einem Knüttel, mit dem ein Mensch totgeschlagen sein sollte, beinahe zur Verurteilung des Angeklagten geführt hätten. Professor Gustav Janeček in Agram[2]) konnte jedoch in letzter Stunde diese Flecken als aus Fliegenkot bestehend erkennen und nachweisen: „dass die Excremente der Hausfliege mit einer ganz absonderlichen Intensität das Spektrum des Haematins und reducierten Haematins geben und ebenso in absonderlicher Menge und mit besonderer Leichtigkeit Haeminkristalle liefern.“ Unsere Rostocker Institutsstubenfliegen verhalten sich merkwürdiger Weise aber anders; wenigstens habe ich bei zahlreichen Untersuchungen der von ihnen im Hochsommer an die Fensterscheiben deponierten Faeces nienals Kristalle bekommen. Ich kann zur Erklärung eben nur anführen, dass unsere Fliegen, weil sie keine Gelegenheit hatten Blut zu saufen, auch kein Haematin im Kot ausschieden.

Zum Nachweise des Blutes im Kote von Menschen ist

---

[1]) Animal Chromatologie. Proc. Birmingham Philosophical Society 3, 385, citiert nach Halliburton, Chem. Physiolog. u. Pathol. p. 344.

[2]) Die Grenzen der Beweiskraft des Haematinspektrums und der Haeminkristalle für Anwesenheit von Blut. Agram, 1892.

die Haeminprobe ebenfalls vorzüglich geeignet. Man zieht den trockenen oder nötigenfalls getrockneten Kot mit schwefelsaurem Alkohol aus, verdünnt den Auszug stark mit Wasser, wobei das Haematin ausfällt, entfettet den Niederschlag mit Aether, versetzt ihn mit Jodnatrium und erhitzt mit Eisessig. Es ist auffällig, dass die kürzlich erschienene Monographie der mikroskopischen Untersuchung von Ledden-Hulsebosch[1]) von der Haeminprobe fast nichts enthält. Ich selbst habe aus dem Kote eines Mädchens mit Magenblutung ohne Mühe charakteristische Kristalle darstellen können. Ich kann dabei nicht verschweigen, dass auch der normale Kot des gesunden Menschen bei gemischter Kost Haematin enthält, aber diese Mengen sind verschwindend klein gegenüber denen, die bei Magen- oder Darmblutungen auftreten, und sind daher schwieriger nachzuweisen.

Dass Blut im Harne des Menschen und der Säugetiere sich nach der Teichmannschen Methode nachweisen lässt, ist selbstverständlich. Uebrigens habe ich mich auch durch eigene Versuche davon überzeugt. Nur in einem Falle habe ich paradoxer Weise keine Kristalle bekommen und möchte ihn gerade deshalb erwähnen. Der Harn stammte von einer Vergiftung mit Phallin (das Toxalbumin von Amanita phalloides). Das betreffende Tier war im pharmakologischen Institute zu Dorpat vor mehreren Jahren von Erwin Jürgens vergiftet, und der Harn, welcher einen reichlichen Bodensatz enthielt, durch Zusatz von etwas Formalin konserviert und der Bodensatz später unter Alkohol aufgehoben worden. Direkt unter dem Mikroskope betrachtet, zeigt dieser Bodensatz noch jetzt wahrhaft klassische Bilder von sog. Tröpfchen. Ich verweise betreffs des Näheren auf einen von Pro-

---

[1]) Makro- und mikroskopische Diagnostik der menschlichen Excremente von M. L. Q. von Ledden-Hulsebosch, Berlin, Julius Springer, 1899; cf. Zeitschrift für angewandte Mikroskopie. 5, 1899, 1. Heft.

fessor Kobert[1]) kürzlich gehaltenen Vortrag und begnüge mich anzuführen, dass es mir auf keine Weise gelang, diese Tröpfchen, welche der bisherigen Anschauung nach doch Haemoglobinderivate sind, ja meist geradezu als unverändertes und nur koaguliertes Haemoglobin angesehen worden sind, in Haeminkristalle umzuwandeln.

Es lag nahe zu versuchen, ob sich die Darstellung von Haeminkristallen nicht zur Prüfung von Handelspräparaten, welche aus Blut hergestellt werden, verwerten lasse. Arbeiten, welche auf spektroskopischem Wege Handelspräparate als Blutderivate zu charakterisieren versucht haben, liegen schon mehrere vor; mikrokristallographische Prüfungen scheint aber noch niemand ausser dem erwähnten Rosenstein[2]) veröffentlicht zu haben. Aus der grossen Zahl der hier in Betracht kommenden Präparate wählte ich, da ich ja nicht alle untersuchen konnte, namentlich eine Gruppe aus, nämlich das Haemogallol und die verschiedenen Haemole[3]). Dass ich gerade diese wählte, liegt lediglich daran, dass sie mir bequem zur Verfügung standen. Alle Versuche wurden in der Weise angestellt, dass die Pulver der Substanzen auf dem Objektträger mit schwacher wässeriger Lösung von Jodnatrium, in einzelnen Fällen auch mit Brom- und Chlornatrium (bezw. -calcium) vermischt und über der Flamme getrocknet wurden. Alsdann wurde Eisessig zugesetzt, mit

[1]) Sitzungsberichte der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock, 1899, No. 5, 21. Juli.

[2]) Deutsche med. Wochenschr., 1899, No. 17. Vergl. jedoch auch die sehr berechtigten Einwände gegen diese Arbeit, welche z. B. C. S. Engel erhoben hat: Allgem. Med. Central-Zeitung 1899, No. 46, p. 547.

[3]) R. Kobert, Ueber resorbierbare Eisenpräparate. Sonderabdruck aus der St. Petersburger Medicin. Wochenschrift, 1891, No. 49, p. 2. Derselbe. Ueber das Eisen in diätetischer Hinsicht. Deutsche medicin. Wochenschrift, 1894, No. 28 und 29. — R. Kobert und W. Koch, Einiges über die Funktionen des menschlichen Dickdarms. Deutsche medicin. Wochenschrift 1894, No. 47. — Alksnis, Haemogallol und Haemol in der Praxis. Deutsche Praxis, 1899, September.

einem Deckglase bedeckt und einige Zeit bis zum Sieden erhitzt. Entsprechend der Verdunstung des Eisessigs wurde vom Rande aus immer wieder neuer zugesetzt. Nach dem Abkühlen wurden die Präparate bei schwacher Vergrösserung auf Kristalle durchsucht, wobei namentlich die Randpartien nicht unberücksichtigt bleiben durften. Deutliche Kristalle erhielt ich bei Haemogallol (Merck), Haemol (Merck), Zinkhaemol (Kobert), Ferrohaemol (Merck), Cuprohaemol (Merck), Bleihaemol (Kobert), Silberhaemol (Kobert), Ratanhiahaemol (Kobert); sehr undeutliche Kristalle ergab Platinhaemol (Kobert) und gar keine ergaben Jodhaemol (Kobert) und Bromhaemol (Kobert). Die eingeklammerten Namen bedeuten, ob die Präparate aus der Merckschen Fabrik bezogen oder von Professor Kobert selbst hergestellt worden waren. Nachdem mehrfach behauptet worden ist, dass Eisen und andere Metalle die Entstehung Teichmannscher Kristalle unmöglich machen, ist es theoretisch von grossem Interesse, dass die Metallhaemole und das Eisenhaemol insonderheit die Metalle zustande kommen liessen. Man darf daraus wohl schliessen, dass die Metallhaemole eben keine Gemische von Metallsalzen mit Blut, sondern eigenartige chemische Verbindungen des Blutfarbstoffes vorstellen. Gemische gewöhnlicher officineller Metallsalze mit Blut, Haemoglobin oder Haematin verhalten sich eben nicht nur physiologisch, sondern auch mikrokristallographisch anders. Praktisch hat diese Untersuchungsmethode für Handelslaboratorien einen gewissen Wert, denn sie verstattet binnen weniger Minuten einen Schluss, ob ein Präparat Haematin, bezw. Methaemoglobin oder Haemoglobin enthält. Dass Jodhaemol auch nach längerem Waschen mit Wasser auf dem Filter und nachträglichem Zusatz von Chlornatrium oder Jodnatrium keine Kristalle liefert, liegt daran, dass es nicht etwa ein Gemisch von Blutfarbstoff mit Jod oder dessen Salzen vorstellt, sondern dass es wie auch das Jodqueck-

silberhaemol eine chemische Verbindung von Jod mit Haematin ist. Auch Bunges Haematogen, welches nicht etwa mit dem Haematogen Hommels zu verwechseln ist, Schmiedebergs Ferratin und die Eisensomatose habe ich untersucht und natürlich keine Kristalle erhalten können. Da das Ferratin von einigen als die „Muttersubstanz des Blutfarbstoffes" ausgegeben wird, scheint mir das negative Ergebnis meiner Versuche nicht ganz ohne Interesse zu sein. Dass das Ferratin ja auch spektroskopisch zum Blutfarbstoff in keinerlei Beziehung steht, ist längst bekannt.

Wenn ich oben mehrfach Jodnatrium als besonders geeignet zur Herstellung von Haeminkristallen bezeichnet habe, so steht dies mit dem eigenartigen Verhalten des Jodhaemols nicht etwa im Widerspruch. G. Buffalini[1]), der nach dem Vorgange von Husson[2]) statt des Jodnatriums zur Erzielung von Haeminkristallen Jodtinktur verwendete, will dabei wirkliche Kristalle erhalten haben, Strzyżowski[3]) dagegen, der diese Angaben gründlich nachprüfte, konnte leider die Versuche seines Vorgängers ganz und gar nicht bestätigen und kommt zu dem auch von mir vertretenen Ergebnis, dass freies Jod zur Entstehung von Kristallen nicht nur nichts beiträgt, sondern in grösserer Menge sie sogar unter Bildung einer dem Jodhaemol ähnlichen Substanz hindert. Das einzig Richtige zur Darstellung der Teichmannschen Kristalle ist eben, wie ich oben schon gesagt habe, die Verwendung jodwasserstoffsaurer Salze oder der (allerdings leicht zersetzlichen) freien Jodwasserstoffsäure.

Die **Litteratur** über Haeminkristalle ist recht gross, ohne dass jedoch der positive Inhalt derselben sehr bedeutend wäre. Ich verweise auf die Zusammenstellung bei

---

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chemie, Bd. **25**, 1886, p. 146; Ann. di chim. med. farm. [4 ser.], 1885, **1**, p. 291.

[2]) Compt. rend. T. **81**, 1875, p. 477.

[3]) Pharmac. Post 1897, p. 2.

Dragendorff[1]) und bei Lewin und Rosenstein[2]) und begnüge mich, hier einige wichtige Punkte zur Ergänzung meiner schon oben gemachten Angaben anzuführen.

Ludwig Teichmann kam 1851 in Göttingen bei Versuchen der kristallinischen Darstellung des Blutfarbstoffes auf seine Kristalle, die er anfangs für Haemoglobin hielt. In seiner zweiten Mitteilung spricht er sich aber über dieselben bereits so genau und so richtig aus, dass die Nachwelt eigentlich nichts weiter zu thun hatte, als ihn immer und immer wieder zu bestätigen, was thatsächlich auch in allen Kulturstaaten geschehen ist. Die Verwendbarkeit von Jodwasserstoffsalzen statt der Chlorwasserstoffsalze ist schon 1854 von Teichmann[3]) angegeben. Nach ihm haben z. B. Helwig[4]) (1872), Husson[5]) (1875), Cazeneuve (1876), sowie nach ihnen noch viele andere jod- bezw. bromwasserstoffsaure Salze zur Erzielung von Haeminkristallen mit Erfolg verwendet. Teichmann starb bekanntlich erst vor kurzem, nämlich am 24. November 1900 in Krakau. Quantitativ ist das Entstehen der Teichmannschen Kristalle z. B. von M. J. Schalfejew[6]) untersucht worden. Nach ihm erhält man aus einem Liter Blut im Mittel 3,66 g Haemin. Man muss auf dies eine Liter Blut ein Liter mit Kochsalz gesättigter Essigsäure, die noch mit 3—5 Liter reiner Essigsäure versetzt worden ist, verwenden. Das Haemin scheidet sich dann sehr bald in gut ausgebildeten Kristallen ab.

---

[1]) G. Dragendorff, Untersuchungen von Blutspuren. Maschka, Handbuch der gerichtlichen Medizin, Bd. 1, p. 503.

[2]) Siehe das Citat auf S. 57.

[3]) Zeitschr. f. ration. Mediz. [N. F.], 3, p. 375, 1853; 5, p. 43, 1854; 8, p. 141, 1856.

[4]) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd 11, 1872, p. 244.

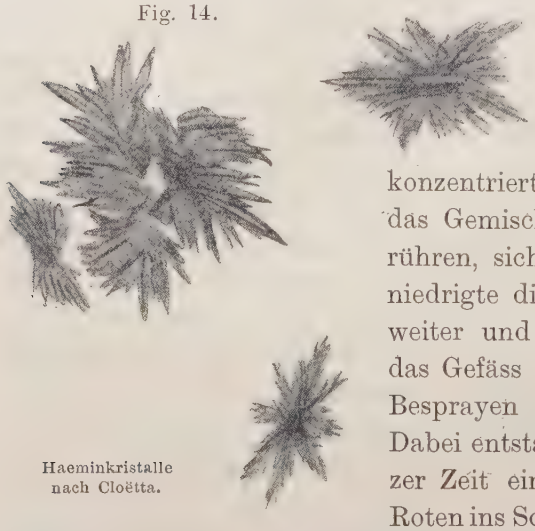
[5]) C. Husson, Sur quelques réactions de l'hémoglobine et de ses dérives. Compt. rend. de l'Ac. d. sc. T. 81, 1875, p. 477.

[6]) Russische physik.-chem. Ges. zu St. Pet., chem. Abt. Sitzung v. 12/24 I, 1895.

2. Die Methode von Cloëtta[1]).

Dieser Autor versetzt die schwefelsaure alkoholische Lösung des Haematins in der Hitze mit alkoholischer Salzsäure. Nach dem Abkühlen finden sich am Boden Kristalle, die er abbildet. Mir scheinen dieselben grosse Aehnlichkeit mit den nachher zu beschreibenden Kristallen von Strzyżowski[2]) zu haben; wie jene, sind auch diese ausserordentlich klein. Ich selbst habe nach dieser Methode Kristalle dargestellt. Ich versetzte den mittelst absolutem Alkohol aus chlorfreiem Haematin nach Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure und Erhitzen dargestellten, gesättigten, tief dunkelroten, filtrierten Auszug im Reagensglase in der Hitze mit einem Ueberschuss von konzentrierter Salzsäure, liess das Gemisch, ohne es zu berühren, sich abkühlen und erniedrigte die Temperatur noch weiter und zwar wieder ohne das Gefäss zu berühren, durch Besprayen mit Aethylchlorid. Dabei entstand in ziemlich kurzer Zeit eine Verfärbung vom Roten ins Schmutzigbraune und es erfolgte eine Ausscheidung sehr schön ausgebildeter, zahlreicher Kristalle, die bei weitem grösser waren, als die nach der Glycerinmethode, die gleich besprochen werden soll, und auch wohl grösser, als die von Cloëtta selbst dargestellten. Ich gebe in Fig. 14 eine Skizze dieser meiner Kristalle. Um

Fig. 14.



Haeminkristalle nach Cloëtta.

[1]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd 36, 1895, p. 349.
[2]) Oesterreichische Chemikerzeitung, 1899, No. 11, p. 305.

historisch treu zu sein, muss ich übrigens hinzufügen, dass diese Kristalle schon 20 Jahre vor Cloëtta von Paul Cazeneuve[1]) in seiner berühmten Dissertation beschrieben worden sind. Ja dieser hat auch schon das entsprechende brom- und jodwasserstoffsaure Salz in Kristallen dargestellt.

3. Die Methode von Strzyżowski[2]).

Wenn man Haematin, ein haematinhaltiges Gemisch oder Methaemoglobin, Haemoglobin oder Arterin etc. mit einer Lösung gewisser Säuren in Glycerin auf freier Flamme erhitzt, so dass das Gemisch einige Zeit kocht (etwa 10 Sekunden), und dann mikroskopisch untersucht, so findet man zahlreiche, aber sehr kleine, meist nur mit Oelimmersion deutlich erkennbare Kristalle, welche vermutlich das Haematinderivat der betreffenden Säure vorstellen. Chemische Analysen liegen darüber jedoch noch nicht vor. Ich verwendete 10% Glycerinlösungen von Weinsäure, Oxalsäure, Borsäure, Salicylsäure, Ameisensäure, sowie eine Mischung von konzentrierter Schwefelsäure mit 10 ccm Glycerin. Das Glycerin muss zu allen diesen Versuchen möglichst wasserfrei sein. Als Ausgangsmaterial verwendete ich teils chemisch reines Pferdeoxydhaemoglobin, teils chlorfreies Haematin, teils Blut. Die Form der Kristalle war meist stäbchenförmig und erinnerte sehr an plumpe Stäbchenbazillen. Manchmal waren sie auch an einem Ende dicker wie am andern und manchmal paragraphenförmig. Die genannten Säuren sind keineswegs die einzigen, welche zu diesem Zwecke benutzt werden können, so hat Strzyżowski auch Kristalle mit Essigsäure, sowie mit Chlor-, Jod- und Bromwasserstoffsäure und mit schwefliger Säure erhalten. Ich selbst habe die letztgenannten Säuren durchaus

[1]) Recherches de chimie médicale sur l'hématine. Thèse pour le doctorat, Paris, 1876.

[2]) Siehe das Citat auf der vorstehenden Seite.

nicht durchprobiert, da mir die zuerst angeführten den genügenden Beweis dafür lieferten, dass solche Kristalle sich thatsächlich darstellen lassen. Eine praktische Bedeutung haben die Kristalle für den Blutnachweis sicher nicht, weil sie so ausserordentlich klein sind; wohl aber haben sie eine grosse theoretische Bedeutung, denn sie zeigen, dass man in der That sehr viele Derivate des Haematins in analoger Weise wie das gewöhnliche Haemin kristallinisch darstellen kann, was den meisten Medizinern noch unbekannt ist. So finde ich selbst in sämtlichen mir zur Verfügung stehenden Lehr- und Handbüchern über physiologische Chemie sowie in Eulenburgs Realencyklopädie und in Ladenburgs Lexikon davon nicht ein Wort. Das Verdienst, solche Kristalle zuerst dargestellt zu haben, scheint Axenfeld[1]) zu gebühren. Weitaus am sorgfältigsten sind sie jedoch, was die Glycerinmethoden anlangt, von Casimir Strzyżowski[2]) in Lausanne untersucht und dargestellt worden. Von ihm stammen auch die von mir benutzten Mischungsverhältnisse von Glycerin und Säuren. Er hat auch ganz richtig herausgefunden, dass das Glycerin bei den genannten Reaktionen nicht chemisch, sondern nur physikalisch mitwirkt, indem es durch seinen hohen Siedepunkt die Bildung und Lösung der Salze in der Hitze ermöglicht. Den Salzsäure-Ester des Haematins will Strzyżowski nach seiner Methode ebenfalls dargestellt haben. Mir selbst gelang dies auf diese Weise nicht.

---

[1]) Sui cristalli di emina del dottore Axenfeld, professore di fisiologia a Camerino. Rivista di Chimica medica e farmaceutica, tossicologia, farmacologia e terapia. Vol. 2, Torino 1884, p. 393 und 425. Siehe ferner auch: Sull' emina, seconda communicazione del Prof. Axenfeld a Camerino. Anali di chimica e di farmacologia Vol. 3 [Serie IV], 1886, p. 72. Der Autor selbst führt noch ein drittes Citat an, welches jedoch nicht stimmt. Es lautet: Rivista di chimica medica e farmaceutica 9 e 10, 1885.

[2]) l. c. No. 11 und 12.

4. Die Methode von Wachholz[1]).

Wachholz versuchte Teichmannsche Kristalle in der Weise zu erhalten, dass er statt Essigsäure eine Reihe verschiedener anderer Säuren verwendete, wie dies auch Strzyżowski gethan hat. Zum Unterschiede von diesem Autor verdünnte er die Säuren nicht mit Glycerin, sondern mit Alkohol in einem bestimmten Verhältnisse. Die verwendeten Säuren waren konzentrierte Schwefel-, Salz-, Salpeter- und Phosphorsäure, sodann konzentrierte Alkohollösungen von Oxal-, Wein-, Pikrin-, Salicyl-, Karbolsäure, endlich Milchsäure und Anhydride der Ameisen-, Propion-, Butter- und Capronsäure. Wachholz sagt (l. c. p. 5) wörtlich: „Schon Teichmann hatte Haeminkristalle mittelst Alkohol, der mit konzentrierter Schwefelsäure angesäuert war, erhalten. Ich habe nun Mercks Haemoglobin und frisches, an Objektträgern angetrocknetes Leichenblut mit Kochsalz in Substanz versetzt, sodann es mit Deckglas auf diese Weise zugedeckt, dass es sich an einem unter den einen Rand geschobenen dünnen Korkschnitt vom Objektglas etwas abhob, sodann in den dadurch erhaltenen Raum zwischen Deck- und Objektglas 90—95% Alkohol, der mit konzentrierter Schwefel-, resp. Salpeter-, resp. Salz-, resp. Phosphor-, resp. Anhydrid der Ameisensäure u. s. w. angesäuert war, in Ueberschuss zugesetzt und jetzt gelinde erwärmt, bezw. in gelinder Wärme zum Verdunsten gebracht. Es wurde in all diesen Versuchen nur fein gepulvertes Kochsalz dem Blutfarbstoff beigegeben und nur dort, wo salzsäurehaltiger Alkohol in Verwendung kam, wurde überhaupt kein Salz zugesetzt. Ich erhielt auf diese Weise stets und mit Leichtigkeit Haeminkristalle, welche, wenn zu ihrer Herstellung Salzsäure, Phosphorsäure, Weinsäure, Oxal-

[1]) Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffent. Sanitätswes. [3. Folge], Bd 21, p. 3 des Separatabdr.

säure, Pikrinsäure, Salicylsäure, Ameisensäureanhydrid, Butter- und Capronsäureanhydrid gebraucht wurde, sich als kleine rhombische hier und da zu Zwillingen oder auch Mehrlingen verbundene Säulen oder, und dies zwar öfters, in Spitz- und Wetzsteinformen darstellten. Die schönsten, grössten und wohl ausgebildetsten Kristalle erhielt ich stets bei Anwendung eines Alkohols, der mit Schwefelsäure (1,0 : 10000) Eisessig oder mit Milchsäure angesäuert war. Etwa in der Mitte, was Grösse und Ausbildung anbelangt, standen Kristalle, welche mittelst Alkohol, der mit Propionsäureanhydrid in gleichen Teilen vermengt war, hergestellt worden waren. Nebenbei bemerke ich, dass es mir auch gelungen ist, bei Anwendung reiner, mit Alkohol nicht versetzter Milchsäure- und Ameisensäureanhydrid Haeminkristalle zu erhalten.“ Wachholz kommt zu den Schlüssen:

a) Haeminkristalle lassen sich mittelst aller starken Mineralsäuren und organischen Säuren gewinnen, wenn dieselben zu diesem Zweck mit Alkohol (90—95%) vermischt angewandt werden.

b) Zur Haeminreaktion, die an gewöhnlichem oder mit einer Delle versehenem Objektglas vorgenommen wird, eignet sich am besten eine Mischung von Alkohol (90—95%) und konzentrierter Schwefelsäure (1 : 10000), oder von Alkohol und Milch-, bezw. Essigsäure zu gleichen Teilen.

c) Das Erwärmen soll immer vorsichtig vorgenommen werden, damit die Probe nicht brüsk aufkocht. Die Anwendung einer Alkoholsäuremischung hat vor reiner Säure den Vorteil, dass sie in der Hand eines Ungeübten früher, d. i. in niedrigerer Temperatur aufkocht, als reine Essig- oder Milchsäure, wodurch die Reaktion nicht so leicht vernichtet und unmöglich gemacht werden kann. Vielleicht ist aber der Alkohol hier auch deswegen von Vorteil, dass er als Kristallwasser in die Kristalle aufgenommen wird und

dadurch die Kristallisation befördert. Ich selbst habe diese Methode an dem Blute verschiedener Tiere und Blutflecken versucht und gute Kristalle erhalten, z. B. aus Menschenblut und Igelblut (getrocknet) mit Alkohol-Pikrinsäure; aus Menschenblutflecken und Igelblut mit Alkohol-Schwefelsäure; aus Igel-, Menschen- und Hammelblut mit Alkohol-Ameisensäureanhydrid; aus Menschen- und Hammelblut mit Alkohol-Oxalsäure; aus Igelblut mit Alkohol-Eisessig.

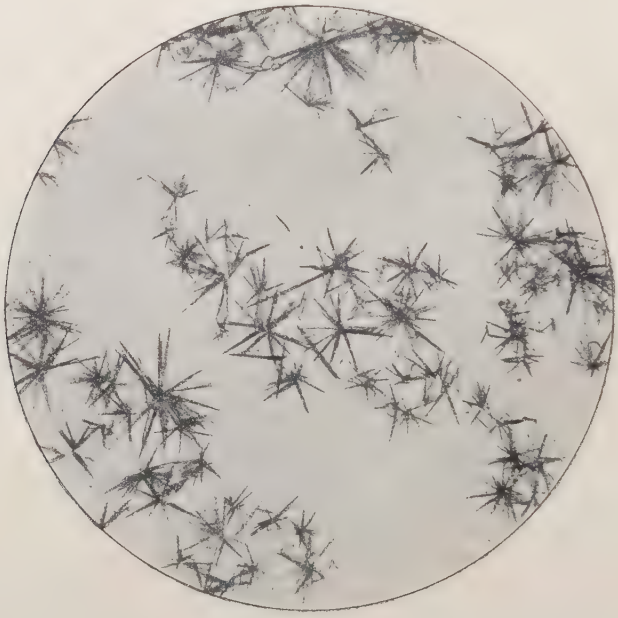
5. Die Methode von Nencki[1]).

Werden frisch isolierte rote Blutkörperchen mit Aceton und wässeriger Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt, so nimmt alsbald die Mischung eine braunrote Farbe an und der Farbstoff geht fast vollständig in Lösung über. Beim Erkalten scheidet sich Acetonhaemin nach Nencki „in äusserst charakteristischen, langen, gebogenen, haarförmigen Kristallen aus, beim langsameren Erkalten aber auch in dickeren Kristallen". Ich selbst habe nach dieser trefflichen Methode Kristalle aus getrocknetem Blute vom Menschen, Meerschweinchen, Hammel, Kalb, Hund und aus dem getrockneten Kote eines Mädchens, das an Magenblutungen litt, dargestellt. Die Bilder 15—17 stellen Nenckische Kristalle dar, Fig. 15 aus getrocknetem Meerschweinchenblut, Fig. 16 aus getrocknetem Menschenblut, Fig. 17 aus getrocknetem Kalbsblut. Die Figuren sind die Wiedergabe von Photographien, die die schon auf Seite 50 angeführte Firma nach Präparaten von mir angefertigt hat. Schwierigkeiten bei der Darstellung habe ich nicht gehabt. Nach Nencki ist die Kristallisationsfähigkeit des Acetonhaemins eine so grosse, dass das Aceton ebenso gut wie Eisessig zum gerichtlichen Nachweise des Blutes verwendet werden kann. Die blutbefleckten Gegenstände, bezw.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 30, 1900, p. 415 des Separatabdr.

die Blutflecken werden mit einer kleinen Menge 5 bis 10 %iger Salzsäure völlig aufgeweicht und sodann mit 10—20 ccm Aceton in einem Reagensglase auf dem Wasserbade einige Minuten zum Kochen erhitzt. Die braunrote heiss filtrierte Lösung lässt man auf einem Uhrglase langsam verdunsten. Für die Reindarstellung grösserer Mengen

Fig. 15.



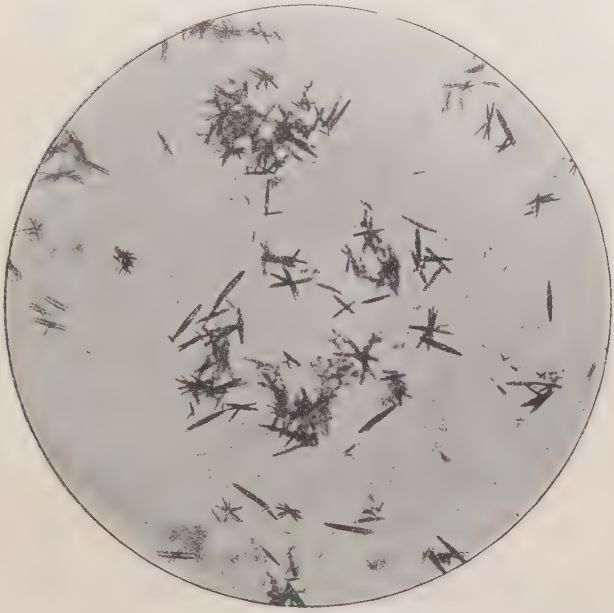
Haeminkristalle nach Nencki aus getrocknetem Meerschweinchenblut.
(Vergr. 175fach.)

giebt Nencki eine andere Methode an, welche im Original p. 416 nachzusehen ist.

Es lag mir daran, festzustellen, ob die obige Methode auch brauchbar ist, wenn statt Salzsäure andere Säuren, z. B. Bromwasserstoffsäure genommen wird. In der That hinterliess das Aceton beim Verdunsten auch in diesem

Falle — ich hatte chlorfreies Hammelblut verwendet — sehr schöne Kristalle. Die Form derselben war dieselbe, wie bei der Anwendung von Salzsäure. Bei Verwendung von Jodwasserstoffsäure war das Ergebnis bei mir stets ein negatives; ich muss jedoch gestehen, dass meine Jodwasserstoffsäure nicht absolut farblos war und dass die Verun-

Fig. 16.

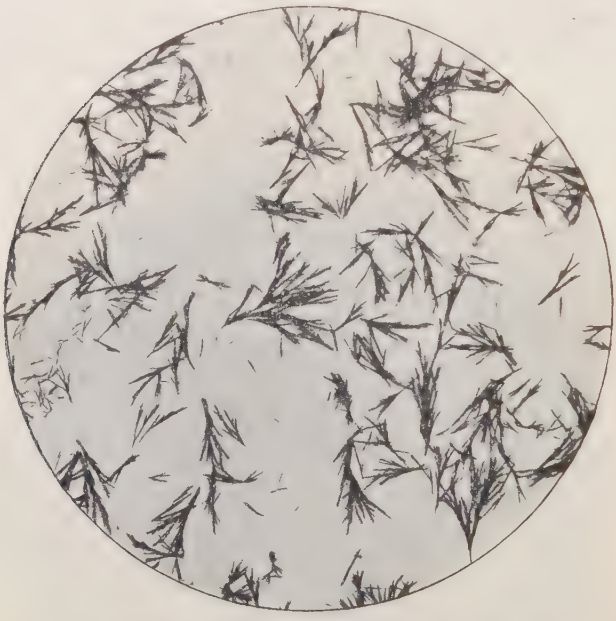


Haeminkristalle nach Nenck aus getrocknetem Menschenblute.
(Vergr. 750fach.)

reinigung mit Jod wohl das negative Ergebnis erklärt. Bei Anwendung von Fluorwasserstoffsäure war entgegen meinen Erwartungen das Ergebnis ein positives. Verschiedenheit des Aussehens bot auch dieses Haemin nicht. Bei Verwendung von Schwefelsäure statt Salzsäure erhielt ich nur kuglige Gebilde. In der Litteratur finde ich eine Be-

stätigung der Nenckischen Angaben durch R. v. Zeynek[1]), der ihnen die Formel $C_{34}H_{34}N_5FeClO_4$ zuschreibt.

Fig. 17.



Haeminkristalle nach Nencki aus getrocknetem Kalbsblute. (Vergr. 40fach.)

IX. Haemochromogen und Kohlenoxydhaemochromogen.

Der Name dieser Substanz bedeutet oder soll bedeuten „färbender Komplex im Blutfarbstoffe". Nach seinem Entdecker F. Hoppe-Seyler[2]) ist das Haemochromogen nämlich die gefärbte Atomgruppe des Haemoglobins und bedingt gleichzeitig auch die Färbung des Haemoglobins. Das oben besprochene Haematin ist im Haemochromogen nicht präfor-

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 30, 1900, p. 216.
[2]) Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 13, 1889, p. 477.

miert, sondern entsteht daraus erst durch einen Oxydationsprozess oder genauer durch einen oxydativen Zersetzungsprozess. Eisenhaltig sind beide Substanzen. Das Haemochromogen ist auch diejenige Atomgruppe des Haemoglobins, welche sich mit Gasen, also mit Sauerstoff bezw. mit Kohlenoxyd verbindet und zwar so, dass auf ein Molekül Eisen gerade ein Molekül Sauerstoff bezw. Kohlenoxyd kommt. Die Verbindung mit Kohlenoxyd kann auch noch nach der Zerlegung des Haemoglobins zustande kommen und das so entstehende **Kohlenoxydhaemochromogen** zeigt nach Hoppe-Seyler dieselben Spektralerscheinungen wie das Kohlenoxydhaemoglobin. Die Farbe des Haemochromogens in alkalischer Lösung ist schön kirschrot. In saurer Lösung zersetzt sich das Haemochromogen leicht unter Abspaltung von Eisen zu Haematoporphyrin. Stokes[1]), der sich schon vor Hoppe-Seyler mit dem Haemochromogen beschäftigt hat, gewann es durch Einwirkung starker alkalischer Reduktionsmittel auf Haematin und nannte es daher „reduziertes Haematin". Hoppe-Seyler verwarf diesen Namen, weil das Verhältnis zwischen Oxyhaemoglobin und reduziertem Haemoglobin doch ein anderes ist, als das zwischen Haematin und Haemochromogen. Den Unterschied zeigen folgende zwei schematische Gleichungen:

$$\text{Oxyhaemoglobin} - O_2 = \text{Haemoglobin.}$$

$$\text{Haematin} + 2\,H_2O - O_2 = \text{Haemochromogen.}$$

Aus diesen Gleichungen wird auch ersichtlich, dass im Oxyhaemoglobin nicht etwa Haematin, sondern Oxyhaemochromogen als chromatische Atomgruppe enthalten ist. Nicht uninteressant ist die Entdeckung von Hoppe-Seyler, dass das Haemochromogen eine Ferroverbindung, das Haematin aber eine Ferriverbindung ist.

---

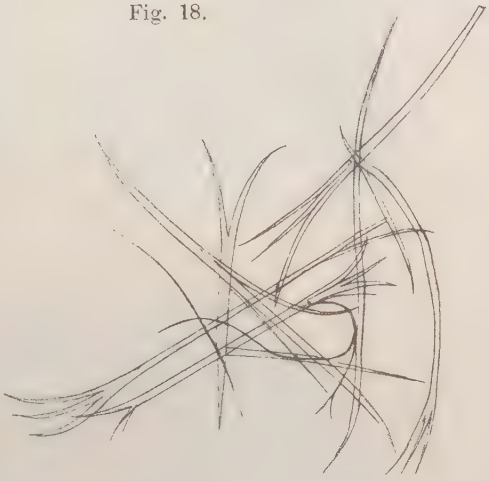
[1]) G. G. Stokes, Proceedings of the Royal Society 16. june 1884.

Aus Haemoglobin lässt sich nach Hoppe-Seyler bei völligem Sauerstoffabschluss kristallinisches Haemochromogen durch Erhitzen mit Natronlauge darstellen. Bei der sog. Hellerschen Probe des Harns auf Blut erhält man daher, falls man ohne Schütteln verfährt, einen aus Phosphaten und Haemochromogen gemischten roten Niederschlag. Mir ist nicht bekannt, dass diese Methode jemals zur Darstellung mikroskopischer Haemochromogenkristalle verwertet worden wäre. Eine zweite Methode, welche in der gerichtlichen Chemie zum Nachweis von Blutflecken als Haemochromogen angewandt wird, versetzt Blut oder Blutflecke erst mit Cyankalium und die dadurch entstandene Lösung mit Schwefelammon. Falls man vorher mit Oel überschichtet hat, sieht man im Brüteschrank sehr bald das Spektrum des Haemochromogens auftreten. Zur kristallinischen Gewinnung unseres Stoffes ist diese Methode noch nie benutzt worden. Eine dritte, nach meiner Erfahrung zur Darstellung mikroskopischer Kristalle von Haemochromogen recht gut geeignete Methode stammt von dem schon beim Arterin erwähnten Donogány[1]). Er lässt unter dem Deckglase einen Tropfen defibriniertes Blut mit einem Tropfen Pyridin mischen, worauf nicht nur das charakteristische Haemochromogenspektrum, sondern auch stern- und garbenförmige Kristalle dieser Substanz sich bilden sollen. Auch ein Tropfen Schwefelammon kann dem Gemisch noch zugesetzt werden. Ich habe solche Kristalle aus dem Blute von Mensch, Pferd, Schaf, Hamster, Eichhorn, Meerschweinchen, Katze, Igel, Hase, Taube, Krähe, Käuzchen, Wildente, Schildkröte, Hecht, sog. Maischolle, Ringelnatter und Frosch dargestellt. Dauerpräparate erhielt ich damit auf folgende Weise: Den auf dem Objektträger mit Pyridin

[1]) Die der ungarischen Arbeit Donogánys beigegebene farbige Tafel enthält auch Bilder von Haemochromogenkristallen, die ich zu meinem grössten Bedauern nicht zu Gesicht bekommen konnte.

versetzten Blutstropfen umgab ich mit einem abschliessenden Ringe von dickem Canadabalsam und bedeckte das Ganze sofort, nach Möglichkeit luftblasenfrei mit einem möglichst grossen Deckglase. Der Sinn dieses Verfahrens ist folgender. Das die Kristalle des Haemochromogens vernichtende ist der Luftsauerstoff. Bei meinem Verfahren muss derselbe sich erst durch eine sehr breite Balsamschicht hindurcharbeiten, ehe er zum Haemochromogen gelangt. Es bleibt dabei das Centrum des Präparates mindestens zwei Jahre lang sauerstofffrei, schön rot und kristallhaltig. Ob jemals ausser den unzugänglichen ungarischen Abbildungen diese Kristalle abgebildet worden sind, ist mir nicht bekannt. Gerade deshalb will ich einige solcher Abbildungen veröffentlichen.

Fig. 18.



Pferdehaemochromogen.

Die Figur 18 stellt Pferdehaemochromogen dar. Die Kristalle wurden erst sichtbar, als das ziemlich dicke Präparat nach längerem Aufheben etwas eintrocknete und im Centrum Risse und Sprünge bekam. In diesen Rissen lagen reichliche, sehr grosse rubinrote Kristalle von Büschelform. Fast jeder diese Büschel bildende Kristallfaden ist gekrümmt und an den Enden gespalten. Wir haben oben gesehen, dass das Haemochromogen sich mit Kohlenoxyd verbindet, bezw. dass es aus kohlenoxydhaltigem Blute gewonnen werden kann.

Figur 19 zeigt solches Kohlenoxydhaemochromogen

Fig. 19.

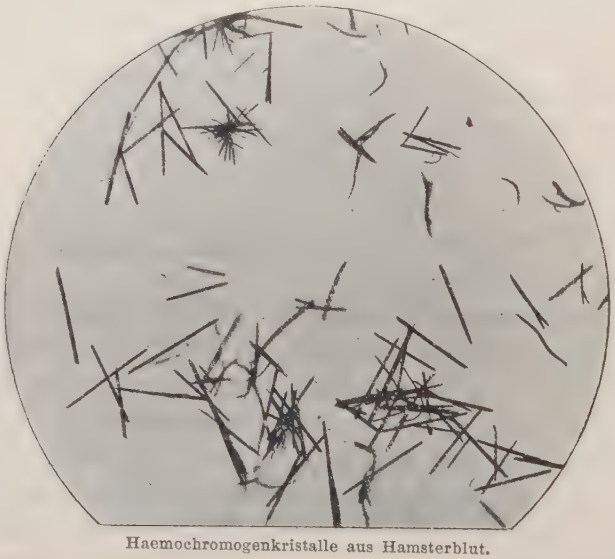
Kohlenoxyd-Pferdehaemochromogen.

aus Pferdeblutkörperchen in palmenartiger Kristallisation. Ich betone, dass dieselbe nicht etwa eine Eintrocknungserscheinung ist[1]).

Figur 20 zeigt bei mässiger Vergrösserung die Wiedergabe einer Photographie von Haemochromogenkristallen aus Hamsterblut.

Figur 21 zeigt ebenfalls solche Kristalle aus Hamsterblut, die Kristalle sind aber mehr

Fig. 20.

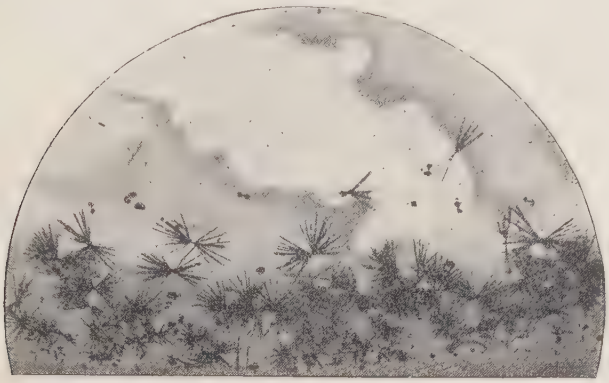


Haemochromogenkristalle aus Hamsterblut.

[1]) Umgekehrt verschwanden diese schönen grossen Kristalle beim allmählichen Eintrocknen.

zu Drusen und Büscheln angeordnet, wie in Figur 20. Die Farbe sämtlicher Kristalle ist eine intensiv rubinrote, je nach der Dicke derselben dunkler oder heller werdend.

Fig. 21.



Haemochromogenkristalle aus Hamsterblut in Drusen und Büscheln.

Fig. 22.

Haemochromogenkristalle aus Meerschweinchenblut.

Figur 22 zeigt Haemochromogenkristalle aus Meerschweinchenblut. In diesem Präparate ist die Anord-

nung der Kristalle zu Büscheln noch in höherem Grade erfolgt.

In Figur 23 sind Haemochromogenkristalle aus dem Blute des Käuzchens dargestellt. Bei der Herstellung wurde ausser Pyridin noch Schwefelammon zum Blute zugesetzt. Bei Zusatz von Schwefelammon treten die Haemochromogenkristalle zwar schneller auf, aber sie sind nie so gross und gehen schneller wieder zu Grunde. Ich habe bisher noch nicht darüber gesprochen, wie denn eigentlich der Prozess der Haemochromogenbildung unter Einwirkung des Pyridins rein chemisch betrachtet verläuft. Ich gestehe offen, dass ich eine befriedigende Antwort darauf zu geben nicht imstande bin, da das Pyridin weder reduzierende noch sonstige stärkere chemische Wirkungen entfaltet. Das einzige, was es zu leisten vermag, ist, dass es auf Blutkörperchen lösend einwirkt. Es ist daher leicht verständlich, dass bei gleichzeitiger Anwesenheit von Pyridin und Schwefelammon Haemochromogen entsteht; dass dieses Zersetzungsprodukt sich aber auch ohne Schwefelammon unter Einwirkung von Pyridin bildet, bedarf erst noch der Erklärung. Offenbar veranlasst, wie schon R. Kobert[1]) angegeben hat, das Pyridin, falls es etwa zu gleichen Teilen mit Blut bei Abwesenheit von Wasser gemischt wird, einen Zerfall des Haemoglobinkomplexes, bei welchem das Globin abgespalten wird und Haemochromogen übrig bleibt.

Fig. 23.

Haemochromogenkristalle aus Käuzchenblut (Schwefelammon) Reich. Oc. 2. Obj. 7.

Dass das Haemochromogen in normalen Tieren bei Lebzeiten derselben vorkommen kann, war bis vor kurzem un-

[1]) Vortrag, gehalten am 25. Mai 1900 in der naturforschenden Ges. zu Rostock. Abgedr. im Arch. d. Ver. d. Freunde f. Naturg. in Mecklenb. 54, 1900, p. 19.

bekannt, Dastre und Floresco[1]) haben jedoch dargethan, dass die Leber der Schnecken regelmässig Haemochromogen enthält.

Es ist nicht unmöglich, dass das Haemochromogen in gewisser Beziehung zu den Muskeln steht, und dass sich also Kristalle desselben aus vor Sauerstoffzutritt geschützten blutfreien Muskeln darstellen lassen. Derartige Versuche wären nicht ohne Interesse. Bisher ist nämlich die Frage, woraus der Farbstoff der entbluteten Muskeln besteht, noch strittig. Nach Mac Munn[2]) soll in den Muskeln ein eigenartiger, **Myohaematin** genannter Farbstoff vorkommen, der mit dem Haemochromogen nicht identisch ist, wohl aber mit ihm gewisse Aehnlichkeit hat. Dass er nicht etwa aus Haemoglobin entstanden sei, gehe daraus hervor, dass auch aus den Muskeln solcher Insekten, welche gar kein Haemoglobin enthalten, sich dieser Farbstoff darstellen lasse. Levi[3]) hingegen erklärt den Muskelfarbstoff für nichts anderes, als für Haemochromogen, welches durch Zersetzung und Reduktion aus Oxyhaemoglobin entstanden sei.

Ob auch Pflanzen einen dem Haemochromogen bezw. dem Haematin ähnlichen Komplex bilden können ist nicht sicher dargethan, obwohl Linossier[4]) aus den Sporen von Aspergillus niger ein dem Haematin sehr ähnliches Produkt gewonnen haben will. Wir werden weiter unten darauf zu sprechen kommen, dass ein dem Haematoporphyrin sehr nahe stehendes Produkt allerdings von den Pflanzen gebildet wird.

---

[1]) A. Dastre u. N. Floresco, Recherches, sur les matières colorantes du foie et de la bile et sur le fer hépatique. Paris, Steinheil 1899, p. 205.

[2]) Philosophical Transactions of the Royal Society, **1**, 1886; Journ. of Phys., vol. 8; Zeitschr. f. physiolog. Chem., Bd. **13**, 1889, p. 497.

[3]) Zeitschr. f. physiolog. Chem., Bd. **13**, 1889, p. 309.

[4]) Compt. rend. de l'acad. d. sc. **112**, 1891, p. 499.

Im Vorstehenden handelte es sich immer um die Entstehung ven Haemochromogen aus Haemoglobin. Kann es nun auch aus Haematin gewonnen werden? Ich meinerseits kann behaupten, dass ich das Haemochromogen nicht etwa nur aus Haemoglobin, sondern auch aus getrocknetem also haematinhaltigem Blute habe darstellen können. Mir ist es deshalb unverständlich, dass von einzelnen Autoren der Uebergang des Haematins in Haemochromogen bestritten wird, so z. B. von v. Zeynek[1]). Noch anders stellen sich Bertin-Sans und Moitessier[2]), welche das reduzierte Haematin zwar anerkennen, aber seine Identität mit Haemochromogen bestreiten.

Da sich das Haemochromogen durch Oxydation in Haematin verwandeln lässt, ist nicht einzusehen, warum sich nicht auch mikroskopische Kristalle von Haemin und Haematin daraus sollen darstellen lassen. L. Lewin und Rosenstein[3]) behaupten, dass es ihnen nicht gelungen ist. Ich hingegen konnte aus einem mikroskopischen Präparate, welches die schönsten Haemochromogenkristalle enthalten hatte und allmählich durch Luftzutritt in Oxyhaemochromogen übergegangen war, sehr charakteristische Haeminkristalle darstellen. Ich muss also dafür eintreten, dass aus Haemochromogen wenn nicht Haematin, so doch Haemin sich bilden lässt.

X. Haematoporphyrin und verwandte Substanzen.

Als physiologisches Produkt findet sich rotes eisenfreies Haematoporphyrin, dem die Formel $C_{16}H_{18}N_2O_3$ zukommt, nach Mac Munn[4]) bei gewissen niederen Tieren sowie vielleicht spurweis im normalen Menschenharn. Pathologisch bezw.

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 30, 1900, p. 126.
[2]) Ref. in „Die Heilkunde“ 1901, H. 4, p. 172.
[3]) Virch. Arch. Bd. 142, 1895, p. 134.
[4]) Journ. of Physiology, vol. 7 (mir leider nicht zugängig).

toxikologisch bildet er sich reichlich beim Menschen, aber nicht bei den Säugetieren, z. B. bei Sulfonal[1])- und Trionalvergiftung, Bleikolik und gewissen schweren Krankheiten. Offenbar giebt es noch einen zweiten, dem Haematoporphyrin der chemischen Formel nach sehr ähnlichen, dem Aussehen nach aber davon verschiedenen Farbstoff. Wenigstens kann ich mir es nur unter Zuhilfenahme dieser Annahme erklären, dass bei Selbstdarstellung des Haematoporphyrins aus Blut nicht selten zunächst ein braunroter Farbstoff erhalten wird, der erst nach längerem Stehen an der Luft in saurer (alkoholischer) Lösung die rein rote Farbennuance annimmt, welche das Haematoporphyrin haben soll. Nencki und Frau Sieber haben uns gelehrt, gerade diese Modifikation in Kristallen (siehe unten) darzustellen. Unser Stoff hat sowohl in saurer als auch in alkalischer Lösung überaus charakteristische Absorptionsstreifen. Reduktionsmittel wandeln das Haematoporphyrin nach Hoppe-Seyler[2]), Nencki und Frau Sieber[3]), Le Nobel[4]) und Mac Munn[5]) in das dem Harnfarbstoff sehr nahestehende Urobilin um. An Kaninchen verfüttertes oder eingespritztes Haematoporphyrin erscheint nach Nencki und Rotschy[6]) ebenfalls im Harn als Urobilin wieder, wird also ebenfalls einer Reduktion unterzogen. Das freie Haematoporphyrin hat einerseits die Eigenschaften, wie eine Säure mit Alkalien Salze zu bilden, und diese gerade sind es, welche kristallisieren. So gelang es Nencki und Frau Sieber, z. B. die Verbindung des-

---

[1]) Vergl. R. Kobert, über Sulfonalharn. Corresp.-Bl. d. Mecklenb. Aerztevereins 1899, Nr. 204.

[2]) Med. chem. Untersuchungen. Herausgegeb. von Hoppe-Seyler, p. 533.

[3]) Wiener Monatshefte für Chemie, Jahrg. 9, 1888; Arch. für experim. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 24, 1888, p. 430.

[4]) Pflügers Archiv f. Physiol., Bd. 40, 1887, p. 501.

[5]) Proc. of the Royal Soc., 1880, No. 208; Journal of Physiology, 10, (mir leider nicht zugängig).

[6]) Wiener Monatshefte für Chemie, Bd. 10, 1889.

selben mit Natron in Kristallen darzustellen. Andrerseits kann das Haematoporphyrin gerade so wie die Amidosäuren aber auch sich mit Säuren verbinden.

Eine dieser Verbindungen, das salzsaure Haematoporphyrin, welches ebenfalls von Nencki und Frau Sieber in Kristallen dargestellt worden ist, giebt nach der Abbildung der genannten Autoren unsere Figur 24 wieder.

Fig. 24.

Salzsaures Haemotoporphyrin.

Auf mikrochemischem Wege solche Kristalle zu erzielen, ist bisher meines Wissens noch nicht versucht worden, dürfte aber keineswegs unmöglich sein, da sich das Haematoporphyrin leicht durch Ausschütteln aus dem Harn in reiner Form erhalten lässt. Dass meine eigenen wenigen in dieser Hinsicht angestellten Versuche bisher nichts ergeben haben, sei nur der Vollständigkeit wegen bemerkt.

Weitere chemisch sehr interessante Angaben über Haematoporphyrin stammen von Nencki und Zaleski[1]). Diese führen zu dem Ergebnis, zu dem auch schon W. Küster[2])

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 30, 1900, p. 423 d. Abd.
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges., Jahrg. 30, 1897, p. 105.

gekommen war, dass das Haeminmolekül aus zwei Haematoporphorinmolekülen aufgebaut ist, welche vielleicht durch das Eisen zusammengehalten werden. Alle Aether des Haemins geben dasselbe Haematoporphyrin. Quantitativ erhält man die beste Ausbeute aus Acethaemin. Nencki und Zaleski ist es gelungen, auch Methyl- und Aethylderivate des Haematoporphyrins darzustellen. Weiter haben dieselben Autoren die interessanten Beziehungen, welche Marchlewski und Schunck[1]) zum **Phylloporphyrin** aus Pflanzenchlorophyll gefunden haben, verfolgt, indem sie sich dabei als Hauptziel setzten, eine Reaktion zu finden, welche dem Haematoporphyrin zwei Atome Sauerstoff entzieht und es dadurch in Phylloporphyrin umwandelt. Sie sind dabei zum **Mesoporphyrin**[2]) gekommen, welches gerade in der Mitte zwischen Haematoporphyrin und Phylloporphyrin steht und die Formel hat $C_{16}H_{18}N_2O_2$. Alle drei Substanzen, d. h. das Phylloporphyrin, Mesoporphyrin und das Haematoporphyrin sind spektroskopisch einander sehr ähnlich. Das salzsaure Mesoporphyrin bildet schöne Kristalle. Alle drei Substanzen sind zusammengekuppelt aus zwei Molekülen Haemopyrrol, d. h. entweder Butylpyrrol oder Methylpropylpyrrol. Den Mediziner interessiert besonders die jetzt nicht im mindesten mehr zweifelhafte Thatsache, dass der grüne Farbstoff der Pflanzen und der rote Farbstoff des Menschen- und Tierblutes infolge der Beziehungen des Phylloporphyrins zum Haematoporphyrin miteinander nahe verwandt sind.

Ein weiteres Derivat des Haematoporphyrins wurde von Arnold[3]) dargestellt und kann kurz als **Bromphyllopor-**

---

[1]) Liebigs Annalen Bd. 278, 1893, p. 96; Bd. 290, 1896, p. 306. Journal f. pract. Chem. Bd. 62, 1900, p. 247.

[2]) Siehe auch: Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. Bd. 33, 1900, p. 997; Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 30, 1900, p. 428.

[3]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1899, p. 465.

phyrin bezeichnet werden. Es wurde von Marchlewski und Schunck[1]) weiter untersucht. Nach Arnold wandelt sich nämlich das Haematoporphyrin bei Bromzusatz in eine rein violette Substanz um. Wird jetzt auch noch konzentrierte Salzsäure zugesetzt, so wird die Lösung stahlblau. Sowohl die violette, als auch die blaue Substanz haben eigenartige Absorptionsspektra. Es lässt sich vermuten, dass sie auch eigenartige Kristalle bilden. Marchlewski und Schunck scheinen ebensowenig wie Arnold das Bromphylloporphyrin in Kristallen dargestellt zu haben, so dass wir es hier übergehen können.

Durch die schönen Untersuchungen von W. Küster[2]) wissen wir, dass das Haematoporphyrin bei geeigneter Oxydation bis zu 50 % in eine Säure von der Formel $C_8 H_9 NO_4$ übergeht. Diese lässt sich weiter in eine andere von der Formel $C_8 H_8 O_5$ umwandeln. Durch Reduktion mit Jodwasserstoff giebt diese die von Kölle[3]) dargestellte Haemotricarbonsäure ($C_8 H_{12} O_6$). Alle diese Stoffe, namentlich die obigen Küsterschen **Haematinsäuren** bilden zwar Kristalle, müssen aber von mir übergangen werden, da sie bis jetzt noch kein medizinisches Interesse besitzen.

XI. Haematoïdin (Bilirubin).

Mit dem Namen Haematoïdin bezeichnet R. Virchow[4]) ein dem eben besprochenen Haematoporphyrin sehr nahestehendes Pigment von Orangefarbe, welches sich in den verschiedensten Organen, falls hier Blutextravasate vorhanden sind, und der Organismus lange genug weiter lebt, bilden

[1]) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 62, 1900, p. 261.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 28, 1899, p. 35. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 33, 1900, p. 3021. Annalen der Chemie Bd. 315, 1901, p. 174.

[3]) Inaug.-Dissert. Tübingen 1898.

[4]) Virchows Archiv, Bd. 1, 1847, p. 445 und Bd. 4, 1852.

kann. Die Litteratur desselben findet sich in vorzüglicher Weise bis zum Jahr 1891 bei Ernst Stadelmann[1]) zusammengestellt. Aus letzter Zeit ist noch die Arbeit von L. Geyer[2]) zu erwähnen, der auf das Vorkommen von Bilirubin in der Haut bei Patienten mit Arsenmelanose hinweist. Im Gegensatz zu allen bisher besprochenen Blutfarbstoffsubstanzen und Blutfarbstoffderivaten besitzt das Haematoïdin kein auswählendes Absorptionsspektrum; im Gegensatz zum Haematoporphyrin, welches im Körper niemals kristallisiert, zeigt es auffallende Neigung, sich kristallinisch abzuscheiden. Solche Kristalle sind in den verschiedensten Organen beschrieben worden. Die Praedilektionsstelle derselben aber ist das Gehirn nach apoplectischen Insulten. Das uns hier besonders interessierende, nicht in lebendes Gewebe ergossene Blut kann ebenfalls haematoïdinhaltig werden. So sahen Hauser[3]) und Zahn[4]) beim Aufheben von Blut in Gläsern darin ein ockerfarbiges, amorphes Pigment mit untergemischten Haematoïdinkristallen entstehen. Ich kann dasselbe für das eingetrocknete Blut des stud. Friebös bestätigen. Fr. v. Recklinghausen[5]) sah im Froschblute, welches in feuchter Kammer aufbewahrt wurde, nach 3—10 Tagen innerhalb der Leucocyten Haematoïdinnadeln auftreten. Neumann[6]) fand schon 1850 bei intrauterin abgestorbenen Früchten (u. z. sowohl bei totfaulen, als bei mumifizierten) in den verschiedensten Geweben, sowie auch massenhaft im Blute Haematoïdin in nadelförmigen und rhombischen Kristallen. Nach den meisten Forschern ist das Haematoïdin, wenn auch nicht im physiologischen

[1]) Der Icterus und seine verschiedenen Formen. Stuttgart 1881, p. 45.

[2]) Arch. f. Dermat. u. Syphilis, Bd. 43 u. 44, 1899.

[3]) Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 20, 1886, p. 199.

[4]) Virchows Archiv, Bd. 95, 1884.

[5]) Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgart, 1883.

[6]) Arch. der Heilkunde, Bd. 9, 1850.

Sinne, so doch im chemischen, identisch mit dem Bilirubin, d. h. mit einem der verbreitetsten Gallenfarbstoffe, welchem die Formel $C_{16} H_{18} N_2 O_3$ zukommt. Kocht man einen bilirubinhaltigen Gallenstein mit Chloroform aus und lässt das Filtrat auf dem Objektträger vorsichtig verdunsten, so erhält man kleine rhombische, orangefarbene Prismen, welche mit den im Organismus vorkommenden Haematoïdinkristallen z. T. identisch sind.

Die Kristalle bei Blutergüssen in die grossen Körperhöhlen sind meist recht klein; nach traumatischen Exsudaten in das Unterhautzellgewebe pflegen sich jedoch schon binnen vier Tagen grosse schön ausgebildete Haematoïdinkristalle zu bilden.

Schöne Abbildungen und zwar farbige finden sich bei Ziegler[1]) und Dürck[2]); ferner findet sich ein farbiges Bild bei T. Browicz[3]), sowie bei dem schon erwähnten Afanasiew[4]).

Wie wir oben gesehen haben, bestehen zwischen den Derivaten des Blutfarbstoffes und des Pflanzenchlorophylls sehr enge Beziehungen; es ist daher nicht ohne Interesse darauf hinzuweisen, dass auch das Bilirubin wenigstens den Kristallen nach, einem in allen Pflanzen vorkommenden roten Farbstoffe, dem Carotin, ähnelt. Ich verweise in dieser Beziehung auf die Abbildungen von W. Zopf[5]).

---

[1]) Lehrbuch d. allg. Pathologie, Jena 1895, p. 250.

[2]) Atlas und Grundriss der speciellen pathologischen Histologie, Bd. 2, München, 1901, bei Lehmann, Taf. 102.

[3]) Zur Frage der Herkunft des Pigmentes in melanotischen Neubildungen. Künstliche Kristallisation des Haematoïdins in der Zelle des Melanosarkoms. Anz. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau, Mai-Juni 1898, Sonderabdr. Fig. 11.

[4]) Siehe das Citat oben auf S. 40.

[5]) Ueber das Polycystin, ein kristallisierendes Carotin aus Polycystis flos aquae Wittr. Ber. d. deutsch. botan. Ges. Bd. 18, 1900, Heft 10, p. 463.

XII. Melanine.

Die physiologische und pathologische Chemie fasst eine Anzahl schwarzbrauner bis rein schwarzer organischer Farbstoffe unter dem Namen Melanine zusammen. Dieselben sind chemisch von einander zum Teil sehr verschieden. Da über dieselben soeben eine ausführliche Zusammenstellung von R. Kobert[1]) erschienen ist, so verweise ich auf diese und hebe nur zwei Punkte hervor; erstens, dass diese Pigmente nach einer Reihe von Autoren, wie z. B. nach dem vorhin erwähnten Browicz[2]) vom Blutfarbstoff abzuleiten sind, während R. Kobert dies wenigstens für einen Teil derselben nicht zugiebt. Das Malariamelanin ist nach Mannaberg[3]) nichts anderes, als das Verdauungsprodukt des Haemoglobins, auf dessen Kosten die Malariaparasiten sich ernähren. Es stellt sich dar in Form von feinsten staubartigen Pünktchen, in Form von gröberen Körnchen, Stäbchen, Nadeln, Bröckchen, Klümpchen. Die längsten Nadeln oder Stäbchen messen etwa 1 μ Länge. Durch das Zusammenbacken von zahlreichen Pigmentelementen entstehen gröbere Konglomerate in Form von drüsigen Massen. Die Farbe des Pigments ist in den letztgenannten groben Massen schwarz, während die feinen Nadeln, Körnchen und Stäubchen einen Stich ins Braunrötliche zu haben pflegen. Laveran bezeichnet die Farbe als dunkel feuerrot („rouge feu très foncé"). Aeusserst selten hat das Pigment eine hellblaue oder eine grünliche Farbe. Konzentrierte Mineralsäuren verändern das Malariamelanin nicht, hingegen wird es durch Alkalien aufgehellt, und es erscheint schon nach kurzer Einwirkung derselben rotbraun bis gelblich; durch Schwefel-

[1]) Wiener Klinik, Bd. 27, 1901, p. 99.

[2]) l. c. p. 270.

[3]) Malariaerkrankungen. Nothnagels spec. Pathologie und Therapie, 1899. p. 37.

ammon wird dies Pigment gelöst, Berlinerblaureaktion ist an demselben nicht zu gewinnen.

Zweitens hebe ich hervor, dass die Melanine in der Natur kristallinische Form annehmen können (z. B. in der Retina), während eine künstliche Herstellung solcher Kristalle bis jetzt noch nicht gelungen ist. Auch Teichmannsche und Nenckische Kristalle lassen sich aus denselben nicht gewinnen.

XIII. Kristalle aus weissen Blutkörperchen.

Es kann heutzutage nicht mehr bezweifelt werden, dass gewisse weisse Blutkörperchen mit der Bildung unserer Kristalle, die auch als **Charcot-Leydensche Kristalle**[1]) bezeichnet werden, im Zusammenhange stehen, ja dass diese Kristalle geradezu aus zerfallenden weissen Blutkörperchen entstehen. Namentlich an etwa sieben Stellen des Körpers werden derartige Kristalle bei gewissen Krankheiten angetroffen, nämlich im Blute, in den Luftwegen der Lunge, in der Nase, im Lymphknoten, im Knochenmarke, in den Ejakulationen und im Darmtraktus. Im Blute trifft man sie bei manchen Formen von Leukaemie; allerdings sind sie hier meist erst nach dem Tode wahrgenommen worden. In den Sekreten bezw. Exkreten der Luftwege findet man sie bei manchen Formen von Asthma; sie stehen mit den Asthmaanfällen in irgend welchem — wenn auch nicht gerade in causalem — Zusammenhange und werden nach dem Anfalle mit dem Sputum entleert. Gerade für diese Asthmakristalle ist die Entstehung aus zerfallenden eosinophilen Zellen sehr wahrscheinlich. Der Form nach sind es langgestreckte Doppelpyramiden mit geraden Kanten und scharfen Ecken. Sie

[1]) E. Leyden, Virchows Arch. 54, 1872, p. 324. — Benno Lewy, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 40, 1900, Heft 1—2 (Beziehungen zu den eosinophilen Zellen). Die Form der Kristalle ähnelt der in unserer Fig. 24 (oben S. 84).

wurden früher für identisch gehalten mit den sog. **Böttcherschen Kristallen**[1]) oder **Sperminkristallen,** die auch als **kristallinische Salze der Schreinerschen Base**[2]) bezeichnet werden, sind jedoch nach T. Cohn[3]) wenigstens kristallographisch damit nicht identisch. In den Absonderungen der Nase finden sie sich bei Schleimpolypen, in den Lymphknoten bei der als multiple Lymphome bezeichneten Krankheit; im Knochenmark fand sie Neumann 1869 bei Leukaemie, sowie auch bei beliebigen andern Leichen. In den Ejakulationen bezw. im Sperma hat namentlich Fürbringer[4]) viel nach Kristallen gesucht. Er will dabei zu dem Ergebnis gekommen sein, dass diese Art von Kristallen das phosphorsaure Salz einer Base sind und aus dem Prostatasekret stammen, welches sie beim Eintrocknen fast konstant liefere, während das reine Hodensekret sie wegen Mangel an Phosphorsäure nicht zur Ausscheidung kommen lasse. Zahn gelang es 1875, sie bei Fröschen, denen Quecksilber in das Herz injiziert worden war, in den dadurch erzeugten Thrombusmassen nachzuweisen, nachdem schon 1870 Brondgeest sie im Blute erfrorener Frösche gesehen hatte. Man sieht, dass sie im Blute eine gewisse Rolle spielen. Die Erzeugung derselben im mikroskopischen Präparate ausser aus Sperma ist meines Wissens bis jetzt noch nicht gelungen. Wir wollen

---

[1]) Böttcher war pathologischer Anatom in Dorpat. Vor kurzem hat der bekannte Sperminhändler, Professor Poehl in Petersburg, über diese Kristalle und deren Geschichte ein umfangreiches mir nicht zugängiges Werk veröffentlicht, welches mich der Mühe überhebt, auf das Historische einzugehen. Ich begnüge mich, die erste Originalarbeit von Böttcher mit den ersten Kristallabbildungen zu citieren: Farblose Kristalle eines eiweissartigen Körpers aus dem menschlichen Sperma dargestellt. Virch. Arch. Bd. 32, 1865, Taf. 13.

[2]) Annalen der Chemie **194,** 1878, p. 68.

[3]) T. Cohn, Deutsches Archiv für klin. Med. **54,** 1895.

[4]) Max Fürbringer, Centralblatt f. med. Wissensch., 1881, No. 2. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 3, 1881, Heft 2, mit 1 Tafel.

uns auf die chemische Zusammensetzung und die sich darauf beziehenden Streitfragen nicht einlassen.

Was die Spermakristalle anlangt, so sei nur beiläufig noch bemerkt, dass sie im Hoden des erwachsenen Menschen, wenn man ihn ganz frisch untersucht, nach Plato[1]) abgesehen von den Charcotschen Kristallen noch zwei andere Arten finden und zwar die eine in den Samenkanälchen, die andere in der Zwischensubstanz, die jedoch uns hier noch weniger interessieren, da sie im Blute niemals vorkommen und ein Zusammenhang derselben mit weissen Blutkörperchen bis jetzt nicht bekannt ist. Wir begnügen uns zu bemerken, dass die in der Zwischensubstanz als **Reinkesche**[2]) **Kristalle** und die in den Samenkanälchen als **Lubarschsche**[3]) **Kristalle** bezeichnet werden. Die Lubarschschen sind sehr klein, die Reinkeschen gross.

Der von mir schon vorher erwähnte T. Cohn berichtete am 10. April 1899[4]) über die Ergebnisse seiner vergleichenden Untersuchungen über die Lubarschschen, Böttcherschen und Charcotschen Kristalle. Er weist nach, dass die Angaben von Lubarsch über die von ihm in den Hodenepithelien entdeckten Kristalle noch nicht genügen, um dieselben einem bestimmten Systeme einzureihen. Auch Cohn vermochte infolge der Kleinheit derselben nicht zu einer bestimmten Diagnose zu kommen, hält sie aber für Kristalle sui generis, weil sie in Alkalien und in Formol unlöslich sind, worin die Böttcherschen Kristalle sich lösen. Er nimmt an, dass sie innerhalb der Hodenepithelien von geschlechtsreifen Individuen entstehen und zwar nach dem Tode aus

---

[1]) J. Plato, Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. 50, 1897, p. 640 (mit Tafel).

[2]) Reinke, Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. 47, 1896, p. 34.

[3]) O. Lubarsch, Virchows Archiv, Bd. 114, 1896, p. 316.

[4]) Vereinsbeilage der deutschen med. Wochenschr. No. 42, 1899, p. 241, vergl. auch Berl. klin. Wochenschr. No. 30, 1900, p. 674.

einer Substanz, die vielleicht schon intra vitam in den Zellen vorhanden ist. Cohn hat ferner an Leichen den Gewebssaft von Hoden, Samenbläschen und Prostata getrennt untersucht. Im Gegensatz zu dem negativen Erfolge der gleichen im November 1893 von ihm veröffentlichten Versuchsergebnisse hat er in den spätestens 12 bis 20 Stunden post mortem untersuchten Vorsteherdrüsen Spermakristalle entweder ohne weiteres oder auf Zusatz von 1 % iger Ammoniumphosphatlösung entstehen sehen, nicht hingegen in dem Safte der nach 24 Stunden untersuchten Drüsen, und zu keiner Zeit und unter keiner Bedingung auch im Safte von Hoden und Samenbläschen. Er glaubt daher, dass die Lubarschschen Gebilde eine klinische Bedeutung nicht haben, und dass die Spermakristalle wahrscheinlich nur aus der Prostata stammen.

Dass die Böttcherschen und Charcotschen Kristalle, deren kristallographische Verschiedenheit er bereits vor sechs Jahren nachgewiesen hat, auch chemisch von einander zu trennen sind, kann man am frischen mikroskopischen Präparat leicht beim Zusatz von Formol wahrnehmen, welches die Charcotschen intakt lässt, die Böttcherschen aber auflöst. Auch hinsichtlich ihrer Entstehung unterscheiden sich die Charcotschen von den Böttcherschen Kristallen. Bereits vor Jahren hat Cohn direkt unter dem Mikroskope die Entstehung von Charcotschen aus Leukocyten und zwar frischen leukaemischen, als hängende Schicht bei in feuchter Kammer konserviertem Blute beobachtet, und zwar sowohl aus granulationsfreien wie aus eosinophilen Leukocyten, und Herrn Geheimrat Lichtheim unter Vorzeigung der betreffenden Präparate darüber referiert. Die gleiche Entstehungsweise konstatierte er im Knochenmark und im frisch entleerten Sputum von Asthma bronchiale. Cohn hat auch in normalen Leukocyten bis dahin nicht beschriebene Kristallbildungen gefunden.

Nach Leichtenstern[1]) sind Charcot-Leydensche Kristalle im Kot ein Hinweis auf Entozoën im Darm; nach Schilling[2]) kommen sie jedoch auch im Kot vor bei Personen ohne Entozoën und umgekehrt fehlen sie manchmal bei Darmentozoën; Schilling giebt eine Abbildung der Kristalle. Dass diese thatsächlich auch ohne Entozoën im Darme sich bilden können, zeigt ein durch L. Zorn[3]) beschriebener Fall von Formalinvergiftung. Es enthielten nämlich die Stühle des Vergifteten viel Schleim, kein Blut. Mikroskopisch wurden zahlreiche Leukocyten und Epithelien, sowie Charcot-Leydensche Kristalle nachgewiesen; von Parasiten oder deren Eiern erwähnt der Autor nichts.

Ich gehe weiter über zur Besprechung eines dritten Autors, der im Darm sowie auch an andern Stellen unsere Kristalle gefunden hat und den ich wörtlich sprechen lassen will, da seine Mitteilungen auch sonst noch interessante Einzelheiten bieten. Das Ganze stammt aus einer Verhandlung der Gesellschaft der Charitéärzte vom 9. November 1899. Burghart[4]) sagt: „Die Entstehung der Charcot-Leydenschen Kristalle aus und in den Leukocyten ist eine bekannte Thatsache; als erster hat meines Wissens Zenker die Kristalle in den Leukocyten selbst liegen gesehen, doch hat schon v. Leyden die Leukocyten als ihre Ursprungsstätte angesprochen. Man ist nun seit Gollasch gewohnt, die Möglichkeit der Entstehung der Kristalle vorzugsweise an das Vorhandensein einer bestimmten Leukocytenart, nämlich der eosinophilen Zellen zu knüpfen, und thatsächlich besteht eine meist auffallende Coincidenz in dem Auftreten eosinophiler Zellen und der Kristalle, die ebenfalls von v. Leyden schon

[1]) Deutsch. med. Wochenschr. 1892.

[2]) Münch. med. Wochenschr. 1900, No. 42, p. 1457.

[3]) Ueber einen Fall von Formalinvergiftung. Münch. med. Wochenschr. 1900, No. 46, p. 1588.

[4]) Berl. klin. Wochenschr. 37, 1900, No. 49, p. 1134.

vor langer Zeit beobachtet, dann vielfach auch von andern bestätigt wurde. Das prägnanteste Beispiel für diese Coincidenz giebt das typische Bronchialasthmasputum ab. Gelegentlich sieht man aber auch reichliche Kristalle sich bilden, ohne dass eine nennenswerte Zahl eosinophiler Zellen sich findet; ich selbst sah in einem Fall von Darmkatarrh im Stuhl sehr reichlich Charcot-Leydensche Kristalle, ohne dass mir der Nachweis eosinophiler Zellen in ihm gelungen wäre. Andererseits kommt es vor, dass, obwohl Kristallbildung und gehäuftes Auftreten eosinophiler Zellen zusammentrifft, die eosinophilen Zellen sich an der Kristallbildung bei weitem weniger beteiligen, als die andern gleichzeitig vorhandenen Leukocyten. In ganz unzweifelhafter Weise war das z. B. in dem Ascites eines Leukämischen zu sehen, den ich seiner Zeit im Verein für innere Medizin demonstriert habe. Hier sprossten die Kristalle ausser an den Stellen, an welchen Zerfallsschollen von Leukocyten lagen, massenhaft in den Leibern der noch in ihrer Form intakten weissen Blutzellen; es beteiligten sich aber die eosinophilen Blutkörper nur in verschwindendem Masse daran, und zwar nicht etwa nur in frischen, sondern auch in schon faulenden Präparaten. Aus diesen Beobachtungen ziehe ich den Schluss, dass nicht etwa die eosinophilen Zellen den kristallbildenden Stoff aus dem Blute an den Ort der Kristallbildung transportieren, sondern dass sie chemotaktisch dahin gelockt werden, wo die kristallbildenden Stoffe abgeschieden werden und dass sie sich dort erst mit ihm beladen, dass ferner die übrigen an diesem Ort vorhandenen Leukocytenarten ebenso, ja unter Umständen in noch höherem Grade den kristallbildenden Stoff in sich aufzunehmen vermögen. Was nun die Färbbarkeit der Kristalle mit Triacid betrifft, so habe ich sie an den erwähnten Ascitespräparaten bereits demonstriert; ich füge hinzu, dass die Färbbarkeit der Kristalle Herrn v. Leyden schon seit langer Zeit bekannt ist. Auch in Eosin-Haemato-

xylin färben sich die Kristalle sehr schön, und wenn die Färbung mit diesem Gemisch nicht gelingt, so liegt das nur an der Kürze der Zeit, welche die Farblösung auf die Präparate einwirkt; man muss sie 12—20 Stunden in der Farblösung belassen."

Da in obigem von den färberischen Verhältnissen unserer in Rede stehenden Kristalle gesprochen ist, so sei auch noch auf die Berliner klinische Wochenschrift 1900 No. 19 verwiesen, wo ebenfalls darüber sich Angaben finden.

Nach Grünberg[1]) kann man zwei Sorten von acidophilen Granula bei Tieren unterscheiden, die bezüglich ihrer morphologischen Verhältnisse grosse Unterschiede zeigen, nämlich kristalloide und nicht kristalloide. Zu ersteren rechnet er alle jene Granulationen, die eine gewisse regelmässige, kristallähnliche Form erkennen lassen (rhombische Tafeln, kürzere oder längere, feine und dicke Stäbchen u.s.w.). Sie finden sich bei Vögeln, gewissen Reptilien, manchen Selachiern. In tinktorieller Hinsicht sind zwischen beiden Formgruppen bei demselben Tiere bisweilen absolut keine Unterschiede zu konstatieren (Lacerta), bisweilen bestehen geringe Unterschiede in der Intensität der Färbung (Huhn), in noch andern Fällen ist eine verschiedene Affinität gegen Farbsäuren vorhanden (Scyllium). Auch finden sich beide Formen bald in derselben Zelle (Lacerta), bald kommen sie getrennt in verschiedenen Zellen vor (Huhn, Scyllium). Dass die kristalloiden Granulationen nicht etwa durch die Präparation entstandene Kunstprodukte oder post mortem entstandene Gebilde sind, geht daraus hervor, dass man sie stets auch im frisch untersuchten Blute findet. Sie teilen diese Eigenschaften mit kristallinischen und kristalloiden Bildungen, die in gewissen Geweben der Menschen, namentlich in den Epithelien der Hodenkanälchen, beschrieben worden sind

[1]) Virchows Arch. Bd. **163**, 1901. p. 339.

(Reinke, Lubarsch u. a.), und mit denen sie auch bezüglich der Form und der tinktoriellen Eigenschaften manches gemein zu haben scheinen. Zum Schluss sei noch bemerkt, dass Stöltzner und Salge[1]) im Knochenmarke von mit Nebennierensubstanz behandelten rachitischen Kindern Kristalle teils wahrnehmen, teils erzeugen konnten, welche den Sperminkristallen täuschend ähnlich waren.

Was das Entstehen von Kristallen aus Leukocyten anlangt, so kann ich selbst darüber folgendes berichten. Ich habe sowohl Eiterkörperchen, als auch Thymuszellen, die einen in Fluornatrium — die andern in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert in Röhren eingeschlossen und im Brüteschranke bei Körpertemperatur längere Zeit aufgehoben. Nach dem Oeffnen der Röhren fand sich bei sofortigem Ansehen mit dem Mikroskope nichts Kristallinisches, wohl aber schossen Kristalle beim Liegen der Präparate an der Luft oft reichlich an und waren nicht mit denen des Kochsalzes oder Fluornatriums identisch. Die Gruppierung derselben war sehr häufig so, dass ein weisses Blutkörperchen in eine Druse von Kristallen überging. Nach Benno Lewy[2]) kann man Charcot-Leydensche Kristalle daran von Spermakristallen unterscheiden, dass erstere nur schwach doppelbrechend, letztere aber stark doppelbrechend sind.

XIV. Florencesche Kristalle.

Das nachstehende Kapitel gehört eng an das vorhergehende, denn die hier zu besprechenden Kristalle werden aus Sperma hergestellt. Wie wir vorher gesehen haben, enthält das Sperma aber schon oft an sich Kristalle. Es ist nun denkbar, dass in vielen Fällen die Florenceschen Kristalle die Substanz der Kristalle im Sperma zum Ausgangs-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. Bd. 37, 1900, No. 18.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. Bd. 37, 1900, p. 730.

punkte haben. Florence[1]) ging von der Idee aus, dass die Samenflüssigkeit spezifische alkaloidartige Körper enthalten könne, und untersuchte daher den Einfluss der üblichen Alkaloidreagentien auf menschliches Sperma. Mit Jodjodkalium erhielt er bei dieser Gelegenheit erst eine Reaktion, als er den Jodgehalt derselben so steigerte, dass sie einer Lösung von Kaliumtrijodid (KJ_3) entsprach. Man erhält eine solche, wenn man 1,65 Jod und 2,56 Jodkalium in 30 ccm Wasser löst. Von dieser Lösung wird ein Tropfen mit einem Tropfen Sperma bezw. mit einem Tropfen des auf Sperma zu untersuchenden Hemdenauszuges versetzt. Dabei treten nach wenigen Sekunden braungefärbte mikroskopische, sehr vergängliche Kristalle auf, welche von vielen schon mit Haeminkristallen verglichen worden sind, da sie rhombische Täfelchen darstellen können. Kein anderes Sekret noch tierisches Sperma gab ihm ein positives Ergebnis, wohl aber gewisse chemisch reine Substanzen. Ehe ich diese aufzähle, lasse ich in Figur 25 ein Bild der Florenceschen Kristalle folgen, welches von Vertun[2]) aus einem an Böttcherschen Kristallen reichen Sperma dargestellt und abgebildet worden ist. Die Böttcherschen Kristalle sind durch das Reagens tief schwarz gefärbt, während Charcot-Leydensche sich nur gelb färben würden. Bei zahlreichen Nachuntersuchungen hat sich allmählich herausgestellt, dass das menschliche Sperma nicht das einzige ist, welches derartige Kristalle giebt, indem Whitney[3]) und Richter[4]) z. B. aus Kaninchensperma

---

[1]) Florence, Du sperme et des taches de sperme en médecine légale Arch. d'Anthropol. crim. Bd. 10, 1895, p. 417 u. 520; Bd. 11, 1896, p. 57, 146, 249; ferner Monographie du sperme Lyon, Paris, 1897.

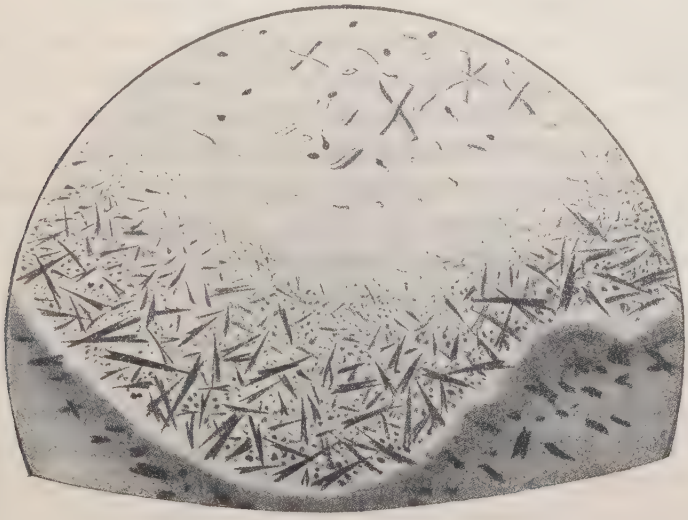
[2]) Centralbl. f. d. Krankheit. d. Harn- u. Sexualorg. 1900, No. 1.

[3]) Johnston u. Whitney. Boston med. Journ. 1897, No. 13. Whitney, Cholin, the activ principle in Florence's test for semen. Ibid. 1898, No. 28.

[4]) Max Richter, Der mikrochemische Nachweis von Sperma. Wien. klin. Wochenschr. 1897, No. 24, p. 569.

solche darstellen konnten; allerdings eignet sich nach Bocarius[1]) menschliches Sperma besser als tierisches. Von chemisch reinen Substanzen, welche die Reaktion geben, sind viele zu nennen. Uns interessieren zunächst diejenigen, welche in der Hodenflüssigkeit vorkommen können. Nach Vertun (l. c.) sind dahin zu rechnen und geben charakteristische Kristalle das Cholin, die Schreinersche Base, dargestellt von Poehl, endlich die Nucleïnderivate, wie Adenin, Xanthin,

Fig. 25.



Florencesche Kristalle.

Hypoxanthin, Guanin, Carnin. Nach Kippenberger[2]) geben von den in den Hoden enthaltenen chemischen Stoffen Leucin und Tyrosin keine Reaktion; Lecithin giebt, indem es sich spaltet (z. B. bei Kontakt mit Säure) Cholin ab, das

[1]) N. Bocarius, Florencesche Kristalle und deren forensische Bedeutung. Vjschr. f. ger. Med. [3. F.] Bd. 21, 1901, p. 255.

[2]) Zeitschr. f. Unters. der Nahrungs- u. Genussmittel 1898, H. 9. Derselbe, Aufgaben einer wissenschaftlichen gerichtlichen Chemie der Gegenwart. Berlin, Borntraeger, 1900, p. 18.

Cholin aber giebt sehr schöne Kristalle; dieselben bildet er auch ab. Ebenso bildet er die mit Guanin und Kreatinin entstehenden sehr charakteristischen Kristalle ab. Mit reinem Piperazin erhielt er keine Kristalle, wohl aber mit Spermin von Poehl. Kippenberger kommt zu dem Ergebnis, dass die Florencesche Reaktion zwar die Gegenwart von Sperma nicht beweisen kann, dass jedoch bei negativem Ausfalle derselben die Gegenwart von Sperma ausgeschlossen ist. Beumer[1]) hält ebenfalls die Bildung von Florenceschen Kristallen für nicht genügend, um Sperma nachzuweisen. Trotzdem empfiehlt er diese Reaktion, um aus einem grösseren Objekte diejenigen Teile herauszufinden, welche mikroskopisch auf Spermatozoën untersucht werden müssen. Ich gehe auf die schon über 100 Nummern umfassende Litteratur dieser Frage nicht ein und erwähne nur noch, dass auch Pflanzenprodukte diese Reaktion vortäuschen können, wie Struve[2]) und unabhängig von ihm Davydow[3]) gefunden haben. Uns kann dies nicht im mindesten wundern, wenn wir bedenken, dass Cholin im Pflanzenreiche recht verbreitet ist. Dem Cholin schliessen sich die ihm nahe verwandten Stoffe Betaïn, Neurin, Muskarin etc. an. Derselbe Struve fand auch, dass von menschlichen Sekreten ausser Sperma auch noch Nasenschleim und Sputum die Reaktion geben, allerdings erst nach dem Zusatze von Salzsäure. Eigelb, welches reich an Cholin ist, giebt sie natürlich auch.

Ich selbst habe mit Kaliumtrijodid Kristalle dargestellt aus den meisten der genannten Stoffe und noch aus andern. Dauerpräparate gaben die meisten ebensowenig, wie das Sperma selbst, nur mit Pyramidon und mit Hydrastininum

---

[1]) Deutsch. med. Wochenschr. Bd. 24, 1898, p. 782.

[2]) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 39, 1900, p. 1.

[3]) Pharm. Centralhalle Bd. 41, 1900, p. 257 u. 407; siehe auch Ber. über IX. Intern. Kongress f. Pharmacie in Paris in Chem. Ztg. Bd. 24, 1900, p. 730.

verum haben sich die Kristalle viele Monate unverändert erhalten. Die Florenceschen Kristalle aus Sperma können nach der oben erwähnten Mitteilung von Richter durch Jodsäure für einige Tage konserviert werden.

XV. Haemosterinkristalle.

Hürthle[1]) stellte aus normalem Blute einen kristallinischen Bestandteil dar, das Haemosterin, das darin zu $^1/_{10}$ % enthalten ist. Es sind lange, in Aether, Chloroform, weniger in heissem Alkohol lösliche Nadeln, die bei 37—42° schmelzen. Die Lösungen sind linksdrehend. Die Zusammensetzung der Substanz ist $C_{20}H_{34}O$, wahrscheinlich ist es ein dem Cholesterin ähnlicher Alkohol. Eine spätere Untersuchung ergab das Vorhandensein von zwei solchen Körpern, den Cholesterinestern der Palmitin- und Oleïnsäure, während der Stearinsäureester nicht gefunden wurde. Hundeblutserum enthält 0,12—0,22 % Oleat, Pferdeblutserum 0,08 % Oleat und 0,006 % Palmitat. Im Hungerzustande scheint eine Zunahme an Estern stattzufinden. Der Oelsäureester des Cholesterins ist identisch mit dem schon 1833 von Boudet entdeckten Serolin. Brown bestätigte diese Angaben für Vögel.

XVI. Blutserumkristalle.

Dass es unter Umständen der Natur gelingt, echte Eiweissarten in Kristallform überzuführen, zeigt uns die pharmakognostische Untersuchung sehr vieler Pflanzen. So haben z. B. die vielbesprochenen sechseckigen Eiweissgebilde der Paranuss durchaus Kristallcharakter[2]). Franz Hofmeister ist es 1889 gelungen, auch künstlich ein Eiweiss und zwar Hühnereiweiss in Kristallform zu bringen.

---

[1]) Siehe: Die Heilkunde, 1901, H. 4, p. 177.

[2]) V. Griessmayer, Die Proteïde der Getreidearten etc. Heidelberg 1897 (Zusammenstellung).

Im Blutserum finden sich zwei Eiweissstoffe. Der erste Eiweisskörper, das sog. Serumglobulin, kristallisiert nicht. Er wurde von Alexander Schmidt fälschlich als fibrinoplastische Substanz bezeichnet, Hammarsten zeigte jedoch, dass dieser Eiweissstoff mit der Gerinnung nichts zu thun hat. Unser Eiweissstoff hat früher noch die Benennung Paraglobulin gehabt, diese rührt von der Meinung her, dass es im Serum mehrere Globuline gebe, was jedoch von Weyl und Hammarsten widerlegt ist. Betreffs Weiterem darüber verweise ich auf O. Cohnheim und N. Schulz[1]).

Ungefähr die Hälfte der Eiweisskörper des Blutserums bildet der zweite, das Serumalbumin. Ob dieses aus dem Blute verschiedener Tiere immer dasselbe ist, und ob es mit dem des Menschen identisch ist, ist nicht bekannt. Soviel steht jedoch fest, dass es bei Darstellung aus Pferdeblutserum sich in Kristallen abscheiden lässt. Aus dem Serum des Kaninchenblutes ist die kristallinische Abscheidung des Serumalbumins bisher nur einmal gelungen und bei andern Blutarten noch gar nicht[2]). Das kristallinische Serumalbumin des Pferdes wurde von Gürber[3]) und Michel[4]) quantitativ untersucht. Die Kristalle lassen sich am besten gewinnen nach der von Krieger modifizierten Gürberschen Methode: „Man versetzt haemoglobinfreies Serum mit dem gleichen Volumen einer kalt gesättigten neutralen Ammonsulfatlösung, filtriert nach einigen bis 24 Stunden von dem dicken Niederschlage, der das Serumglobulin und die Reste

---

[1]) N. Schulz, Die Kristallisation von Eiweissstoffen etc. Jena 1901, p. 14.

[2]) H. Krieger, Ueber die Herstellung kristallinischer Eiweissstoffe. Dissert., Strassburg 1899.

[3]) A. Gürber, Kristallisation des Serumalbumins. Sitz.-Ber. d. physik. med. Ges. zu Würzburg, Jahrg. 9, 1894, p. 143 u. Jahrg. 10, 1895, p. 26.

[4]) A. Michel, Zur Kenntnis der Gürberschen Serumalbuminkristalle. Mit einem Nachtrage von A. Gürber. Würzburg 1895. Vergl. Sitz.-Ber. d. physik. med. Ges. zu Würzburg 1895, p. 117.

des Fibrinogens enthält, ab, und setzt zu dem Filtrate so viel $^1/_5$ normale Schwefelsäure hinzu, bis eben eine leichte Trübung erscheint; gewöhnlich sind dazu 6,8—7,5 ccm für 100 ccm der Serumammonsulfatmischung erforderlich. Bis zum nächsten Tage scheidet sich ein kristallinischer Niederschlag ab, den man umkristallisieren kann, indem man ihn in kaltem Wasser löst und zum zweitenmal, wie beschrieben, behandelt. Bei öfterem Umkristallisieren als ein- bis zweimal wird das Albumin leicht amorph. Die Kristalle filtriert man ab, und kann sie von den Resten Ammonsulfat durch Dialyse befreien; dabei lösen sie sich freilich auf, und sind dann nicht wieder kristallinisch zu erhalten, sondern müssen entweder in Lösung oder denaturiert untersucht werden."

Maillard[1]) hat in analoger Weise derartige Serumalbuminkristalle dargestellt und beschrieben. Ein reiches Material derartiger Kristalle, welche Pekelharing dargestellt hatte, ist von Wichmann[2]) aufs genaueste kristallographisch untersucht worden. Er glaubt die Pekelharingschen wie die Gürberschen Kristalle der hexagonal-pyramidalen Klasse einreihen zu dürfen.

Ohne jedes äussere Zuthun also ganz von selbst scheidet sich ein Eiweiss des Blutserums, wie der schon oben genannte Maillard (1899) gefunden hat, als Kristallpulver in den Röhrchen, welche Diphtherieserum enthalten, nach längerer Aufbewahrung aus. Ich selbst habe durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Prosektor Kretz in Wien den Bodensatz aus 34 Litern Diphtherieheilserum zu untersuchen bekommen, konnte jedoch darin keine Spur von eckigen Kristallen erkennen; vielmehr bestand das ganze aus gleich-

---

[1]) L. Maillard, La cristallisation des matières albuminoides et les cristalloides proteiques de la micrographie. Revue gén. des sc. pures et appl T. 9, 1898, p. 608.

[2]) Arth. Wichmann, Ueber die Kristallform der Albumine. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 27, 1899, p. 575.

mässig geformten, stark lichtbrechenden rundlichen Kügelchen. Wird gewöhnliches Ochsenblutserum steril in Röhrchen aufgehoben, so lässt es nach Maillard in analoger Weise Kristalle ausfallen. Ueber die Form derselben ist mir leider bis jetzt noch nichts bekannt geworden, auch bin ich nicht ganz sicher, ob der genannte Autor diese Kristalle wirklich teilweise als Serumeiweisskristalle anspricht; einen andern Teil spricht er, wie wir sehen werden, als etwas anderes an. Bis zum gewissen Grade bilden die Fortsetzung dieser Untersuchung eine Reihe von Versuchen, die Frln. S. Gruzewska [1]) im physiologischen Laboratorium der Sorbonne angestellt hat. Ich berichte darüber an der Hand eines Referates des chemischen Centralblattes. Das Blut wird in $2^0/_{00}$iger Natriumoxalatlösung aufgefangen, centrifugiert und das erhaltene Plasma mit einer kaltgesättigten Ammoniumsulfatlösung zur Entfernung der Globuline behandelt. Nach 24 Stunden wird die filtrierte Flüssigkeit bis auf 1^0 abgekühlt. Die Zeitdauer muss mit der Art des Serums wechseln. Jedenfalls darf ein Zeitmaximum nicht überschritten werden, es entstehen sonst nur wenige Kristalle. Eine 48 Stunden in der Kühlmischung belassene Probe eines Serums vom Meerschweinchen gab nur eine sehr geringe Kristallisation, während eine andere Probe desselben Serums nach 24stündigem Abkühlen eine reichlichere Menge Kristalle lieferte. Im allgemeinen trübt sich die Flüssigkeit in der Kälte; dieser Augenblick darf nicht abgewartet werden. Die Flüssigkeit wird dann aus der Kältemischung herausgenommen, allmählich wieder auf gewöhnliche Temperatur gebracht, worauf eine reichliche Ausscheidung von Kristallen beginnt. Die genaueren Bedingungen zur Erlangung einer reichlichen Kristallisation müssen noch ermittelt werden. Im Meerschweinchenblut wurden fünf verschiedene Kristallformen

[1]) Compt. rend. de l'Acad. d. sc. T. 128, 1899, p. 1535.

beobachtet. Auch aus dem Serum der Katze, des Rindes und der Natter gelang es, Kristalle zu erzielen. Welche dieser Kristalle von Frln. Gruzewska mit denen von Gürber und Michel identisch sind, ist mir nicht bekannt.

XVII. Fibrinkristalle.

Vor kurzem hat der schon mehrfach erwähnte L. Maillard[1]) behauptet, dass das Fibrin Kristallform annehmen könne. Der bewährte Schüler und Mitarbeiter Nenckis, S. Dzierzgowski[2]), welcher die Angaben Maillards einer gründlichen Nachprüfung unterzog, hat jedoch soeben den Nachweis geliefert, dass diese vermeintlichen Fibrinkristalle, welche sich im sterilen Pferdeserum nach längerer Aufbewahrung neben anderen Kristallen finden sollen, aus fettsaurem (palmitin- bezw. stearinsaurem) Kalk bestehen. Wirkliche Fibrinkristalle giebt es eben bis jetzt nicht und wird es wohl auch nicht geben.

XVIII. Formalinpigmentkristalle.

Seit Einführung der Formalinhärtung hat man schon zahllose Male in den verschiedensten Organen der Menschen, welche an sehr verschiedenen Krankheiten gestorben waren, sowie auch bei Untersuchungen von gehärteten Tierorganen schwarze Massen wahrgenommen, welche in Kontrollstücken derselben Organe, die nicht in Formalin gehärtet waren, fehlten. Man nennt diese schwarzen Massen Formalinpigment. Nach dem jetzigen Standpunkte unserer Kenntnisse darf man behaupten, dass sie in Organen normaler Menschen und Tiere, welche ganz frisch in 4%ige Formaldehydlösung

[1]) L. Maillard, sur une fibrine cristallisée. Bulletin de la soc. chimique de Paris T. 21, Nr. 5, p. 239.

[2]) S. Dzierzgowski, zur Frage über das kristallinische Fibrin. Ztschr. f. phys. Chem., Bd. 28, 1899, p. 65.

(d. h. in 9—10fach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntem käuflichem Formalin) eingelegt worden und darin nicht über 24 Stunden belassen worden sind, sich nicht finden. Lässt man die normalen Organe jedoch längere Zeit in der Leiche, so dass sie in etwas angefaultem Zustand zum Einlegen kommen, oder lässt man sie zu lange, d. h. viel länger als 24 Stunden in Formalin liegen, so ist das Auftreten solcher Pigmente, sofern in den Organen etwas Blut enthalten war, nichts Seltenes. Ebenso können solche Pigmente auftreten auch bei rechtzeitigem Einlegen, wenn das Tier oder der Mensch an einer Krankheit oder einer Vergiftung gestorben ist, welche das Blut alteriert. Gerade bei Sektionen solcher vergifteten Tiere und Menschen kann das sonst ganz formlose, schwarzklumpige Pigment Kristallcharakter annehmen. Ueber die Entstehung dieses Pigments hat sich auch kürzlich Heile[1]) ausgesprochen. Er äussert sich dahin, dass das Formalin sehr leicht zum Auftreten von dunklem Pigment führt und dass dieses Pigment nicht nur aus Haemoglobin, sondern auch aus weissen Blutkörperchen entstehen kann.

Fig. 26.

Schon frühere Untersucher, Benedicenti[2]) und Puppe[3]) wiesen darauf hin, dass es sich hier um eine dunkle

[1]) Ueber die Ochronose und die durch Formol verursachte pseudoochronotische Färbung der Knorpel. Virch. Arch. Bd. 160, 1900, p. 148.

[2]) Ueber die Einwirkung von Formaldehyd, Hydragons und anderer reduzierender Agentien auf den Blutfarbstoff. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1897, p. 219.

[3]) Ueber das Prinzip der Konservierung mit Formol, nebst Bemerkungen über die Verwertbarkeit dieses Mittels beim Blutnachweise.

Verbindung des Formols mit den Eiweissen des Blutes handle.

So traten solche Kristalle z. B. in den in Formalin gehärteten Organen der Leiche eines an Sublimatvergiftung gestorbenen Dorpater Studenten auf. Unsere Figur 26 giebt eine Vorstellung davon. Es handelt sich um einen schräg geführten Schnitt durch ein Nierengefäss bei 750facher Vergrösserung. Man sieht ein Stück Gefässwand (Gw.) und rechts oben einen Teil des Lumens, welches Kristalle enthält, die wie die auf der Gefässwand befindlichen Klümpchen schwarz aussehen. Der Fall ist von Bendersky[1]) beschrieben worden, die Abbildung stammt von Professor von Kennel. Bendersky glaubt, dass diese Kristalle durch die Anwesenheit des Quecksilbers hervorgerufen seien. Mag nun in denselben Quecksilber enthalten sein oder nicht, soviel ist jetzt nach R. Kobert[2]) jedenfalls sicher, dass sie auch bei andern Vergiftungen und Prozessen, welche das Blut alterieren, unter Einwirkung des Formalins auftreten können.

Nachtrag.

Als der grösste Teil vorliegender Schrift bereits gedruckt war, erschien die schon S. 102 kurz citierte zusammenfassende Schrift von Professor Fr. N. Schulz in Jena über die Kristallisation von Eiweissstoffen und ihre Bedeutung für die Eiweisschemie. Ich kann diese inhaltreiche Schrift als Ergänzung der von mir gemachten Angaben über Eiweisskristalle aufs wärmste empfehlen. Wie ich, so hat auch Schulz aus Haemocyaninblut (neben anorganischen) organische

---

Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswes. [3. F.] Bd. 17, Heft 2.

[1]) Zur Frage der Quecksilbervergiftung. Görbersdorfer Veröffentlichungen, herausgegeben von R. Kobert, Bd. 1, 1898, p. 104.

[2]) Sitzungsber. der naturforsch. Ges. zu Rostock, 21. Juli, 1899, No. 5.

Kristalle beim Eintrocknen anschiessen sehen. Bei dieser Gelegenheit erwähnt er eine ältere, auf denselben Gegenstand bezügliche Arbeit von Landois[1]), welche mir leider entgangen war, und auf welche ich daher nur noch nachträglich hinweisen kann.

Zum Schluss ist es mir ein Bedürfnis, meinem Onkel R. Kobert für die Anregung zu vorstehender Arbeit und für die dabei gewährte Unterstützung meinen besten Dank zu sagen.

[1]) Beobachtungen über das Blut der Insekten. Ztschr. f. wissensch. Zoologie Bd. **14**, 1864, p. 55. Mit 3 Tafeln.